Klinik für Neurochirurgie der Technischen Universität München,
Klinikum Rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. B. Meyer)

VarioGuide™: ein neues rahmenloses bildgesteuertes Stereotaxiesystem – Genauigkeitsstudie und klinische Einschätzung

Stephanie Elisabeth Ott

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. F. Ringel
2. Univ.-Prof. Dr. B. Meyer

Die Dissertation wurde am 16.06.2014 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 22.10.2014 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis 5

1. Einleitung.....7

1.1. Stereotaxie.....7

1.2. Rahmengebundene Stereotaxie 8

1.3. Rahmenlose Stereotaxie 10

1.4. VarioGuide™ 12

1.5. Arbeitsinhalt 13

1.6. Zielsetzung 14

2. Material und Methoden 14

2.1. Phantom- Studie 14

2.1.1. Versuchsaufbau 14

2.1.2. Bilddatensatz 15

2.1.3. Registrierung 16

2.1.4. Definition von Trajektorien 18

2.1.5. VarioGuide™ 19

2.1.6. Biopsienadel 23

2.1.7. Stereotaxiesimulation 24

2.1.8. Bestimmung der Zielpunktgenauigkeit 26

2.2. Klinische Studie 28

2.2.1. Studiendesign 28

2.2.2. Patienten 28

2.2.3. Bildmaterial in klinischer Studie 28

2.2.4. Durchführung der Biopsie 29

2.2.5. Erhobene Parameter 38

2.2.6. Volumenbestimmung der Läsionen 40

3. Ergebnisse 40

3.1. Resultate der Phantom- basierten Versuche 40

3.2. Resultate der Patientenstudie 47

4. Diskussion 49

4.1. Die Biopsie 49

4.2. Wozu überhaupt biopsieren? 49

4.3. Wann sollte biopsiert werden? 50

4.4. Besonderheiten bei intrakraniellen Biopsien 50

4.5. Stereotaktische Biopsie 52

4.6. Rahmenlose Stereotaxie 53

4.6.1. Präzision 54

4.6.2. Präzision und Rigidität 56

4.6.3. Flexibilität 57

4.6.4. Komplikationen 57

4.6.5. OP- Dauer/ Patientenaufenthaltsdauer in der Klinik 59

4.7. Überblick: Rahmengebundene versus rahmenlose stereotaktische Biopsie 61

4.8. Ergebnisvergleich unserer zu Vorstudien 62

5. **Zusammenfassung** 64

6. **Literaturverzeichnis** 65

7. **Abbildungsverzeichnis** 74

8. **Tabellenverzeichnis** 82

9. **Graphenverzeichnis** 83

10. **Danksagung** 85

Abkürzungsverzeichnis

A	Astrozytom
AA	Anaplastisches Astrozytom
Abb.	Abbildung
AG	Aktiengesellschaft
AO	anaplastisches Oligoastrozytom
bzw.	beziehungsweise
CCT	cranielle Computertomographie
CE	Communauté Européenne
cMRT	cranielle Magnetresonanztomographie
cMRTs	cranielle Magnetresonanztomographien
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
direct.	Direktion
E	Encephalitis
entspr.	entspricht
et al.	et altera
FET	Fluorethyltyrosin
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery
GB	Glioblastom
GG	Gangliogliom
ggf.	gegebenenfalls
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
Hrsg.	Herausgeber
HW	horizontaler Winkel
ICB	intracranielle Blutung
Ins. L.	minimale Instrumentenlänge
J1	Joint 1 (Gelenk 1)
J2.1	Joint 2.1 (Gelenk 2.1)
J2.2	Joint 2.2 (Gelenk 2.2)
J3	Joint 3 (Gelenk 3)
L	links
LEDs	Light emitting diods
M	Messung Nummer
MET	Metastase
MPRage	magentization prepared rapid gradient echo
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose (Myelitis disseminata)
Nr.	Nummer
nr.	Nummer
OP	Operation
PCNSL	primäres ZNS- Lymphom
PET	Positronen Emissions Tomographie
PML	progressive multifokale Leukencephalopathie
R	rechts
®	registered
S	skalarer Fehler
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SW	senkrechter Winkel

TFE	Turbo field echo
Traj	Trajekt
T1	longitudinale Relaxationszeit (Spin-Gitter-Relaxation)
T2	transversale Relaxationszeit (Spin-Spin-Relaxation)
™	trade mark
USA	United States of America
USB	Universal serial bus
X	gemessene Abweichung in der X- Achse
Y	gemessene Abweichung in der Y- Achse
Z	gemessene Abweichung in der Z- Achse
z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem
ZPA	Zielpunktabweichung
3D	dreidimensional

Grundsätzlich werden die international üblichen Abkürzungen der SI- Einheiten verwendet.

1. Einleitung

1.1. Stereotaxie

´Stereotaxie` bei intrakraniellen Eingriffen bedeutet präzise Führung feiner Instrumente zu einem zuvor bestimmten Zielpunkt innerhalb des Schädels idealerweise ohne Abweichung vom Zielpunkt und ohne kollateralen Hirngewebsschaden (Dorward 1999) [7].

Bereits im Jahr 1933 wurden erste stereotaktische Systeme von Martin Kirschner, einem deutschen Chirurgen, verwendet. In den vierziger und fünfziger Jahren führten die Neurochirurgen Lars Leksell und Traugott Riechert stereotaktische Eingriffe durch. Bis zur Einführung der Computertomographie 1973 durch Hounsfield, wurden die Zielpunktberechnungen hauptsächlich an invasiven Bildgebungen, wie der Pneumencephalographie und Angiographie, mit nur indirekter Darstellung von raumfordernden Prozessen durch Verlagerung von Ventrikeln, Zisternen und Gefäßen, durchgeführt (Lerch 2005) [29].
Nach Einführung der Computertomographie erfolgte 1976 und 1979 durch Riechert und Mundinger an der Uniklinik Freiburg sowie parallel von Brown, Robert und Wells die Umstellung der Systeme auf eine CT-Führung, da hierbei neben der direkten Darstellung der weichteildichten Strukturen und ihrer pathologischen Veränderungen eine volumetrische bzw. dreidimensionale Definition von Läsionen im Rahmen einer rechtwinkligen Bildmatrix möglich ist, die sich zur Gewinnung von kartesianischen Zielpunktkoordinaten für die Stereotaxie anbietet (Lerch 2005) [29].
Die Stereotaxie wird für unterschiedliche Indikationen in der Neurochirurgie eingesetzt. So zum Beispiel zur Behandlung von Bewegungsstörungen in Form von stereotaktisch implantierten Sonden zur tiefen Hirnstimulation bei medikamentös austherapiertem Morbus Parkinson oder essentiellem Tremor. Die stereotaktisch geführte Nadelpunktion von intrakraniellen Abszessen mit Drainage und Spülung sowie das Einlegen eines Katheters sind weitere Eingriffe, welche 1993 durch Hasdemir, Ebeling, Lerch und Schaefer beschrieben wurden (Lerch 2005) [29].

Eine sehr wichtige neurochirurgische Indikation zum Einsatz stereotaktischer Techniken ist die Nadelbiopsie eines intrakraniellen Prozesses zur Gewinnung von Gewebeproben für die histologische, mikrobiologische und/oder serologische Untersuchung.

1.2. Rahmengebundene Stereotaxie

Der Goldstandard stereotaktischer Eingriffe ist die sogenannte rahmengebundene Stereotaxie.

Hierfür wird dem Patienten vor der Planungsbildgebung ein ringförmiger Grundrahmen mit vier perkutan selbst perforierenden Schrauben, welche in die Lamina externa des Schädelknochens geschraubt werden, befestigt. Zwei Pins sind frontal mindestens 1cm oberhalb der Augenbrauen und 1cm medial der Insertion des M. temporalis zu befestigen, die posterioren Schrauben werden meist im Os parietale fixiert und können abhängig vom Zielpunkt in ihrer Lokalisation variiert werden (Schwartz 2006) [40].

Der Ring kann beim wachen Patienten in Lokalanästhesie angelegt werden, oder die Ringanlage erfolgt bereits in Narkose präoperativ (Apuzzo 1987, Dorward 2002, Hall 1998, Ostertag 1980, Ranjan 1993, Regis 1996, Swain 1998, Thomas 1989, Wild 1990, Woodworth 2006) [1, 8, 15, 31, 36, 37, 44, 45, 51, 53]. Wird der Ring in lokaler Betäubung befestigt, ist die physische und psychische Belastung für den Patienten zu berücksichtigen (Smith 2005) [42]. Nach Anlage des Grundrahmes werden Zielplatten mit röntgendichten Markierungsstäben oder ein spezieller, mit Markern versehener Ring als Referenz zur Berechnung der Koordinaten des Eintrittspunktes und Zielpunktes für die Biopsie befestigt.

Im CT oder MRT werden serielle axiale Schnittbilder parallel zum Grundrahmen angefertigt, um das stereotaktisch anzugehende Ziel und die Marker in ihrem Verhältnis zueinander darzustellen. Der Neurochirurg kann nun die Pixel-Koordinaten des Zielpunktes und der Marker definieren und kann somit einen Zielpunkt, Eintrittspunkt und das Trajekt für die Führung eines Instrumentes zum Zielpunkt berechnen. Diese Trajekte können dann mit Hilfe von Hilfsrahmen und einer Führung am stereotaktischen Ring eingestellt werden und Instrumente so geführt an einen Zielpunkt gebracht werden. Bei Erstellung der Trajekte muss beachtet werden, dass

sich diese innerhalb des Rings befinden müssen. Die Eintrittspunkte in den Schädel und möglichen Trajekte sind hierdurch limitiert (Schwartz 2006) [40].

Im Operationssaal wird der Patient in Abhängigkeit von der Zielpunktlokalisation entweder in Rücken-, halbsitzender oder Seitenlage positioniert. Befindet er sich in Vollnarkose, kann auch die Bauchlage gewählt werden, welche in wachem Zustand als unangenehm empfunden wird. Der Grundrahmen bleibt während der gesamten Zeit fest mit dem Patientenkopf verbunden. Nach Hautentfettung und markieren des geplanten Eintrittspunktes, Haarrasur, sterilem Abwaschen und Abdecken des Operationsgebietes, wird der Stereotaxiebogen am Grundrahmen befestigt (Schwartz 2006) [40].
Nach der ~5mm messenden Hautinzision wird der Stereotaxiebogen in die errechnete Position gebracht und durch Festdrehen von Schrauben in dieser Stellung fixiert. Nach Befestigen von „Block“, „Hülse“ und „Kanüle“, welche Führungsstrukturen für die Biopsienadel darstellen, wird diese zur Kalotte vorgeschoben, um so den Punkt für die Bohrlochtrepanation zu bestimmen. Nach Eröffnung der Schädelkalotte mit einem Trepan wird die Sonde bis zur errechneten Distanz vorgeschoben und der stumpfe Trocar durch die Biopsienadel bzw. -fasszange ausgetauscht. Das entnommene Gewebe wird von Pathologen/Neuropathologen diagnostisch beurteilt (Schwartz 2006) [40].
Die Operation wird bei Vorliegen von ausreichend pathologisch verändertem Material beendet, oder ein weiteres Biopsietrajekt geplant, sollte keine Pathologie im entnommenen Gewebe vorliegen.

Die lange Zeit als Standard gegoltene rahmengebundene Stereotaxie stellt eine hochpräzise Methode dar, mit minimalen Abweichungen intrakranielle Gewebeproben zu gewinnen. Allerdings ist die präoperative Fixierung des Ringes am Patientenkopf und anschließende Bildgebung mit einem gewissen zeitlichen und logistischen Aufwand verbunden. Zur Reduktion dieser Arbeitsschritte wurden rahmenlose stereotaktische Systeme entwickelt, die den Verzicht auf eine Rahmenanlage und Bildgebung des Patienten im Rahmen ermöglichen.

1.3. Rahmenlose Stereotaxie

Die Weiterentwicklung bildgebender Verfahren sowie neuer Navigationssysteme eröffnete die Möglichkeit neuer operativer Methoden. Der Stereotaxierahmen ist als Referenzparameter nicht mehr zwingend notwendig für eine zielgenaue Biopsie.

Um ein Biopsietrajekt planen zu können, ist wie bei der rahmengebundenen Stereotaxie ein Bilddatensatz, welcher aus ~0,5- 1mm dicken Schichten besteht, notwendig. Dieser Datensatz wird für die Rekonstruktion in alle Schnittebenen (axial, coronar und sagittal) genutzt und somit ein dreidimensionales Bild erzeugt. Hierfür kann ein CCT oder ein MRT- Datensatz verwendet werden. Zur Planung eines Biopsietrajekts ist eine spezielle Navigationssoftware notwendig. Zunächst wird der Zielpunkt der Biopsie auf einer Bildebene markiert und durch die Software automatisch auf allen drei Ebenen angezeigt. Anschließend wird der Eintrittspunkt für die Biopsienadel an der Schädelkalotte bestimmt und das aus Eintrittspunkt und Zielpunkt entstandene Trajekt angezeigt. Bei der Evaluation des Verlaufs des Stichkanals/Trajektes durch das Hirngewebe können zu schonende Strukturen, wie etwa Blutgefäße, identifiziert und das Trajekt durch Umsetzten des Eintrittspunkts verändert werden.

Um das geplante Trajekt intraoperativ nutzen zu können, muss der erstellte Bilddatensatz in das Navigationsgerät im Operationssaal eingespielt werden. Als nächster Schritt ist die Fusion von Bilddaten und realem Patientenkopf notwendig, d.h. eine Registrierung des Patienten auf den Datensatz. Diese Referenzierung kann auf verschiedene Arten erfolgen.
Anfangs bediente man sich ausschließlich sogenannter Fiducial Marker als Referenz für die Navigation, welche vor der präoperativen Bildgebung am Patientenkopf festgeklebt werden (Barnett 1999, Dorward 1999) [2, 7]. Diese extern aufgebrachten Landmarken sind exakte, eindeutig lokalisierbare Punkte zur Registrierung und Überprüfung der Genauigkeit der Navigation. Eine Fehlerquelle ist jedoch die Verschieblichkeit der Galea, wodurch es z.B. beim Einspannen in die Kopfklemme zu geringen Abweichungen der Navigation kommen kann, und somit das tatsächliche Biopsietrajekt nicht mehr dem ursprünglich geplanten entspricht.

Eine Möglichkeit, dieses Risiko auszuschalten, ist die Verankerung der Marker in der Schädelkalotte. Dies findet jedoch hauptsächlich in der funktionellen Neurochirurgie, in der die Elektrodenplatzierung im Mikrometerbereich präzise erfolgen sollte, statt (Holloway 2005) [21]. Die Befestigung der Marker wird in Lokalanästhesie durchgeführt, welches zwar physisch und psychisch belastend für die Patienten ist, interessanterweise empfinden die Probanden jedoch die zur Wahl stehende Anlage des Stereotaxierings noch unangenehmer, so dass sie sich für die Marker entscheiden (Holloway 2005) [21].

Die inzwischen am weitesten verbreitete und in unserer Studie weitgehend verwendete Methode ist die Gesichtsprofilerkennung (Barnett 1999, Dorward 1999, Dorward 2002, Helm 1998, Holloway 2005, McGirt 2005, Smith 2005, Woodworth 2006) [2, 7, 8, 17, 21, 27, 42, 53].

Nach der Referenzierung können bestimmte Instrumente und ihre Lage in Bezug auf den Patientenkopf dargestellt werden.

Daher ist es möglich, sogenannte „Freihand- Biopsien“ durchzuführen, welche jedoch in Präzision und Outcome durch die notwendige komplexe Hand- Augen- Koordination, Driftbewegung und dem natürlichen Tremor limitiert sind (Gumprecht 1999, Marshall 1974, Wen 1993) [14, 26, 50].

Um die Fehlerquellen Tremor und Drift zu reduzieren, wurde mit arretierbaren Retraktoren gearbeitet (Barnett 1999, Gralla 2003, Grunert 2002, Smith 2005) [2, 12, 13, 42].

Diese „Behelfstechniken“ haben den Nachteil, dass die eingestellte Position nicht ausreichend fixiert werden kann. Daraufhin entwickelte Dorward et al. einen eigens für rahmenlose stereotaktische Biopsien angefertigten, arretierbaren Instrumentenhalter, welcher rigide seine anfangs eingestellte Position beibehält (Dorward 1997) [6].

So können Drift- und Scherbewegungen beim Vorschieben der Biopsienadel verhindert werden. Als Fehlerquelle besteht jedoch weiterhin die ungenauigkeitsbehaftete Freihand- Positionierung des Instrumentenhalters über dem Bohrloch, so dass die exakte Einhaltung eines präoperativ geplanten Biopsietrajekts nicht gewährleistet ist. Um eine höhere Präzision und eine geringere Fehleranfälligkeit zu erzielen, ist eine arretierbare Instrumentenführung mit navigierbarer Positionierung notwendig.

1.4. VarioGuide™

Um die Ergebnisse der rahmenlosen Stereotaxie zu optimieren, ist ein neues System von der Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) entwickelt worden. Der VarioGuide™ ist ein mit sechs Gelenken ausgestatteter arretierbarer Arm, welcher mit Hilfe einer Software in die Optimalposition auf entsprechendes Trajekt ausgerichtet werden kann. Erkannt wird die Haltevorrichtung durch standardisierte Kugeln, welche das ausgesendete Infrarotlicht der Naviagtionskameras reflektieren.

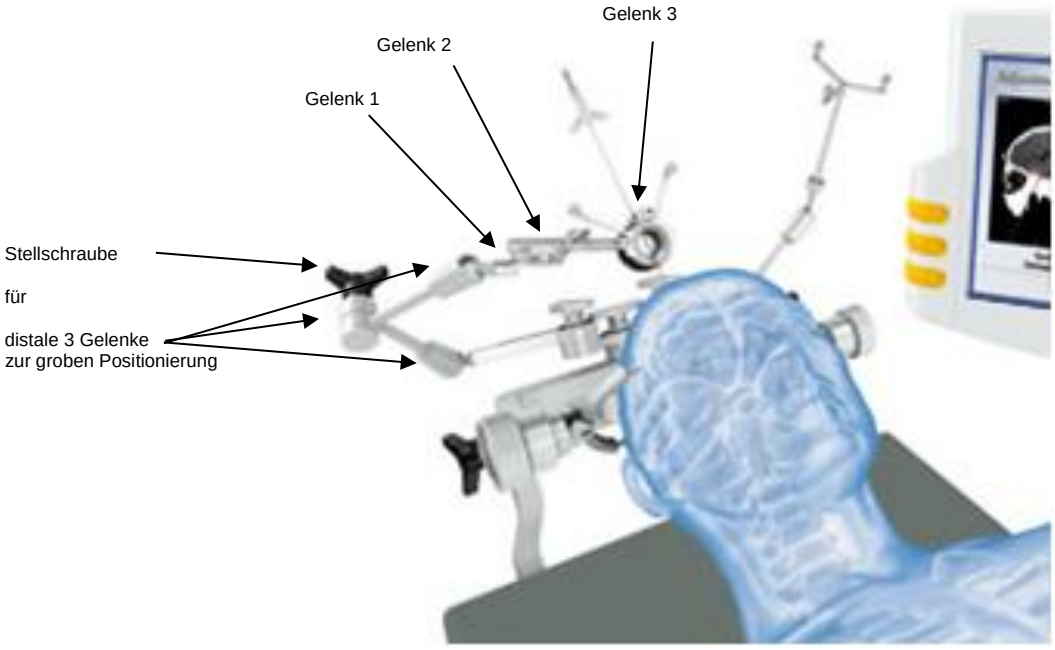


Abb. Nr. 1
VarioGuide™
(Brainlab 2010)

Um auch während des Eingriffs die Position der Biopsienadel genau verfolgen zu können, ist auch diese mit zwei Reflektorpunkten versehen. Es handelt sich um ein präkalibriertes Instrument.

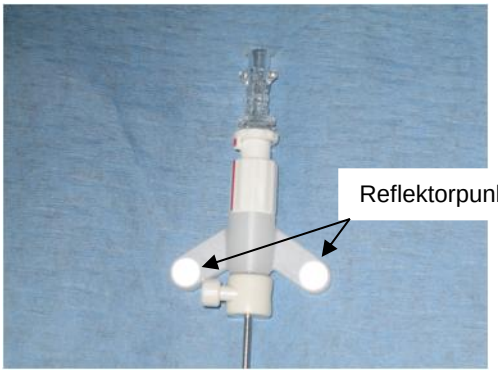


Abb. Nr. 2
Präkalibrierte Biopsienadel
(Ringel 2009)

Ein Softwaremodul zeigt kontinuierlich die Entfernung der Nadel zum Zielpunkt an und erzeugt zusätzlich zum optischen ein akustisches Signal bei Erreichen des Zielpunktes. Somit wird eine Biopsie ohne Drift- und Tremorbewegungen unter ständiger optischer Kontrolle über den Bildschirm möglich. Vom Hersteller wird nach CE-Zulassung zur erfolgreichen Nutzung des VarioGuides™ eine zu biopsierende Läsionsgröße von mindestens zwölf Millimeter Durchmesser empfohlen. In dieser Arbeit kann jedoch gezeigt werden, dass bereits bei wesentlich geringerer Läsionsgröße eine erfolgreiche Biopsie zu erwarten ist.

1.5. Arbeitsinhalt

Die vorliegende Arbeit beschreibt zum einen unseren Versuchsaufbau, mit dem unter Verwendung eines Phantoms die Zielpunktgenauigkeit des Systems VarioGuide™ evaluiert wurde, zum anderen eine klinische Beobachtungsstudie zu intrakraniellen Biopsien mit dem rahmenlosen Stereotaxiesystem.
Die Ergebnisse werden mit publizierten Daten zur Genauigkeit und Sicherheit einer stereotaktischen Biopsie sowohl rahmengestützter, als auch rahmenloser Systeme verglichen und die Vorteile bzw. Nachteile diskutiert.

1.6. Zielsetzung

Mit dem Modellversuch soll die Genauigkeit von rahmenlosen stereotaktischen Biopsien mit dem VarioGuide™ der Firma Brainlab untersucht werden.

Der klinische Teil der Studie soll die Präzision und das operative Risiko von rahmenlosen stereotaktischen Biopsien mit dem VarioGuide™ herausfinden. Die Präzision wird durch die Parameter Biopsieerfolg im Sinne von Gewinnung pathologischen Gewebes und der Größe der biopsierten Läsion bestimmt. Das operative Risiko spiegelt sich in aufgetretenen Komplikationen wider. Hier werden sowohl symptomatische als auch lediglich bildmorphologisch diagnostizierte Komplikationen dokumentiert.

Für die Phantom-basierte Evaluationsstudie benutzten wir das Kolibri™-Navigationssystem sowie den VarioGuide™ der Firma Brainlab. Das Phantom stellt ein Riechert-Mundinger- Ring dar, welcher normalerweise als Referenz für rahmengestützte Biopsien verwendet wird. Hiervon lassen wir einen CT-Navigationsdatensatz in 0,65mm Schichtdicke anfertigen und planen verschiedene Trajekte. Die Abweichung vom definierten Zielpunkt wird in drei Dimensionen durch Ausmessen mit einem Zielpunktsimulator bestimmt.

Der zweite Teil befasst sich mit der klinischen Praktikabilität des Systems. Dies stellen wir in Form einer klinischen Studie mit 27 Patienten dar, an denen wir von Februar 2007 bis April 2008 rahmenlose stereotaktische Biopsien mit dem Brainlab-Navigationssystem und dem VarioGuide™, unter Verwendung der iPlan®2.5 VectorVision²®- Software, durchführten.

2. Material und Methoden

2.1. Phantom- Studie

2.1.1. Versuchsaufbau

Für unsere Phantom-basierten Messungen verwendeten wir den zu einem Riechert-Mundinger-Stereotaxierahmen gehörenden Zielpunktsimulator (Inomed

Medizintechnik GmbH, Teningen, Deutschland). Er besteht aus einem massiven Sockel, der fest mit dem Operationstisch verbunden werden kann. Auf dem Sockel befindet sich ein Kreis, der der Geometrie des Rahmens entspricht, auf der gegenüberliegenden Seite ein Zielpunktphantom. Dieses ist mit drei Mikrometerschrauben ausgestattet, welche eine Bewegung des simulierten Zielpunktes in allen drei Ebenen zulassen. Das Bewegungsausmaß kann anhand des Polarkoordinatensystems als Millimeterabweichung vom Nullpunkt abgelesen werden.
Ein Zielbügel mit Sondenhalterung wird für die Trajektplanung am Kreis befestigt und für die Biopsiesimulation dann wieder entfernt.

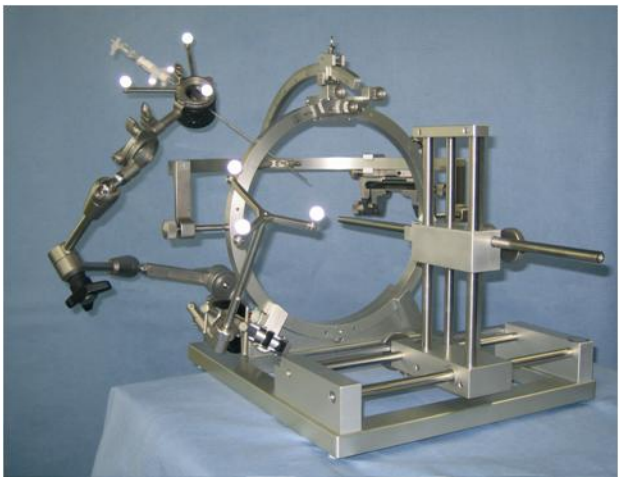


Abb. Nr. 3
Riechert-Mundinger-Rahmen (Inomed Medizin-technik GmbH, Teningen, Deutschland) mit Referenzstern und VarioGuide™ mit Biospienadel (Ringel 2009)

2.1.2. Bilddatensatz

Von unserem Zielpunktphantom, dem Riechert-Mundinger-Zielpunktsimulator (Inomed Medizintechnik GmbH, Teningen, Deutschland), ließen wir in Neutralstellung des Zielpunktes, das heißt in x, y und z- Nullstellung des Zielpunktsimulators, einen CT- Navigations-Datensatz in 0,65mm Schichtdicke mit 0° Gantry-Kippung anfertigen. Den Bilddatensatz übertrugen wir in die Planungssoftware iPlan®2.5.

2.1.3. Registrierung

Als Navigationssystem diente uns das Kolibri™-Modell der Firma Brainlab, welches mit zwei Infrarotkameras ausgestattet ist. Die Gegenstandserkennung durch Kameras aus zwei verschiedenen Blickwinkeln ist für die dreidimensionale Informationsermittlung notwendig.

Abb. Nr. 4
Kolibri™- Navigationssystem der Firma Brainlab
(Brainlab 2010)

Das Kolibri™-Navigations-System positionierten wir im Raum so, dass das zweiäugige Kamerasystem auch während der Messungen flexibel variiert und neu ausgerichtet werden konnte. Wir platzierten unser Phantom-Modell auf einem Stereotaxie-Operationstisch.
Um das Objekt im Raum (Phantom-Modell) mit dem virtuellen Objekt (CT des Phantom-Modells), welches aus dem Bilddatensatz errechnet wurde, zu fusionieren, sind eine fixierte und eine flexible Referenz notwendig. Beide Instrumente sind standardisiert und in der Software integriert. Die fixierte Referenz wird aus 3 Kugeln gebildet, welche mit einer körnigen, reflektierenden Struktur überzogen sind.

Abb. Nr. 5
Referenzstern
(Ringel 2009)

Abb. Nr. 6
Reflektorkugeln der Firma Brainlab
(Brainlab 2010)

Die Firma Brainlab hat als feste Referenzeinheit einen dreistrahligen Stern gewählt, welcher in festem Bezug zum zu referenzierenden Objekt steht.
Der Pointer ist das bewegliche Referenzierungsinstrument. Dieses besteht aus zwei Reflektorkugeln, welche in einer Geraden zur Spitze des Pointers angeordnet sind.

Abb. Nr. 7
Reflektorkugeln an Pointer und VarioGuide™

Die Infrarotkameras senden Lichtwellen im Bereich von 750nm bis 3000nm aus. An der Oberfläche der Kugeln werden die Lichtwellen reflektiert und von den Kameras durch die jeweilig zwei verschiedenen Ein- und Ausfallwinkel für jeden einzelnen Punkt als dreidimensionales Objekt wahrgenommen.
Der Riechert- Mundinger Ring kann mittels Oberflächenerkennung durch Aufsuchen markanter Strukturen, wie etwa schmaler Vertiefungen, mit dem Pointer referenziert werden.

2.1.4. Definition von Trajektorien

Zur Trajektplanung führten wir den Pointer in die Sondenhalterung des Zielbügels ein. Der Zielpunkt wird als Punkt im Raum, bei dem der Zielpunktsimulator in der x-, y- und z- Achse auf „Null“ steht, definiert. Somit ist er für jedes Trajekt gleich. Der Startpunkt wird durch Verschieben der Sondenhalterung auf dem Zielbügel in 10°-Schritten variiert. Dies wird in horizontaler (90°) Ausrichtung des Zielbügels und in gleicher Weise bei Neigung des Bügels in 80°, 70° und 60° vorgenommen. Insgesamt werden auf diese Weise 43 verschiedene Trajekte geplant. Die Länge eines jeden Trajekts beträgt 150mm. Der Zielpunkt bleibt für jedes Trajekt an gleicher Position.

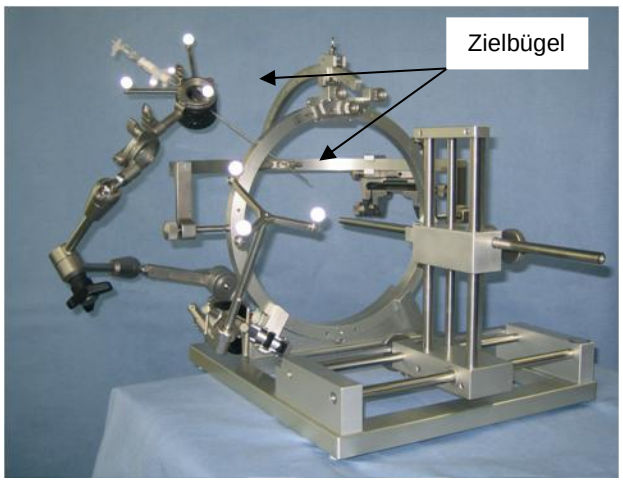


Abb. Nr. 8 (entspr. Abb. Nr. 3)
Riechert- Mundinger- Rahmen (Inomed Medizintechnik GmbH, Teningen, Deutschland) mit Zielbügel zur Trajektplanung
(Ringel 2009)

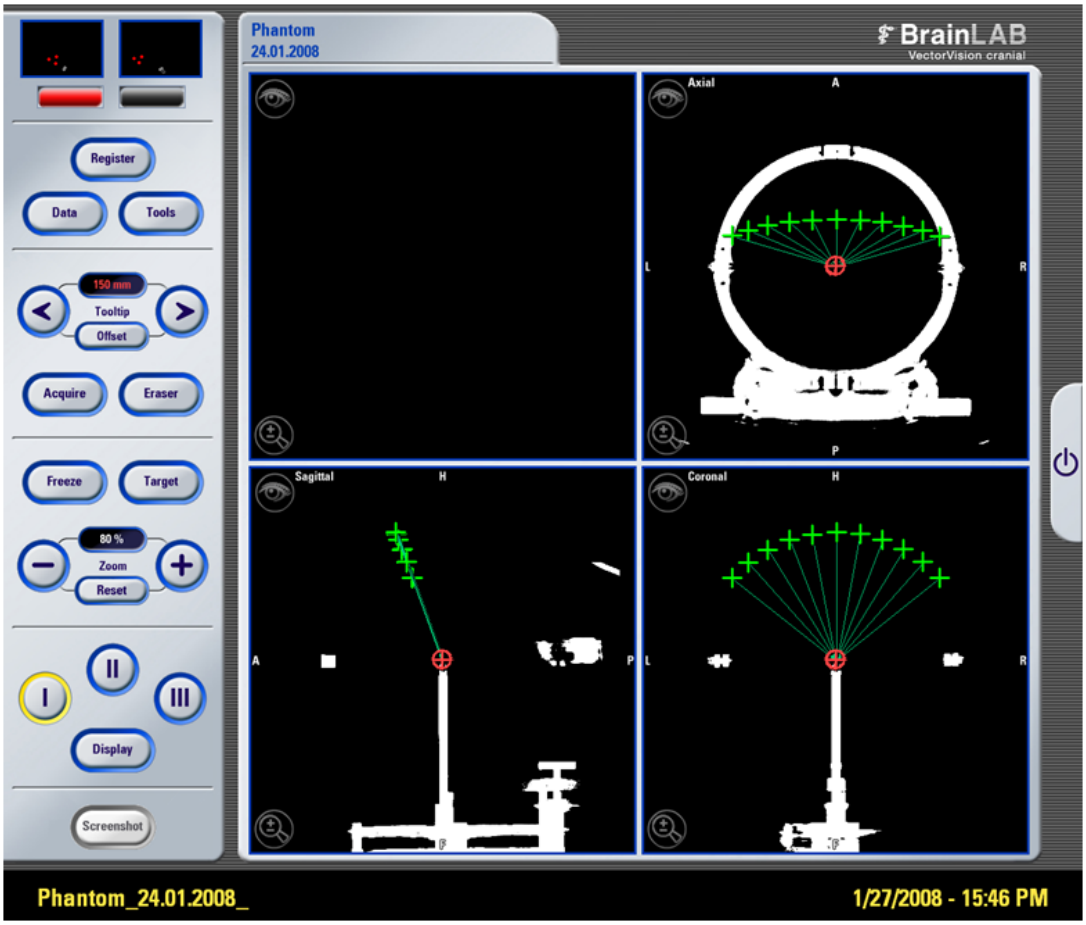


Abb. Nr. 9

Screenshot (VectorVision®) CT- Darstellung des Phantoms mit 11 geplanten Biopsietrajekten auf den Zielpunkt

2.1.5. **VarioGuide™ (**Firma Brainlab AG, Feldkirchen, Deutschland)

Der VarioGuide™ der Firma Brainlab wird für alle Versuche verwendet. Er besteht aus einem mit der Kopfklemme, und somit am Operationstisch fest verschraubbarem Anteil, welcher aus zwei Kugelgelenken und einem Scharniergelenk aufgebaut ist. Über eine Handschraube werden alle drei Grundgelenke geöffnet bzw. fixiert. Der distale Anteil besteht aus drei weiteren selektiv arretierbaren Gelenken für die Feineinstellung.

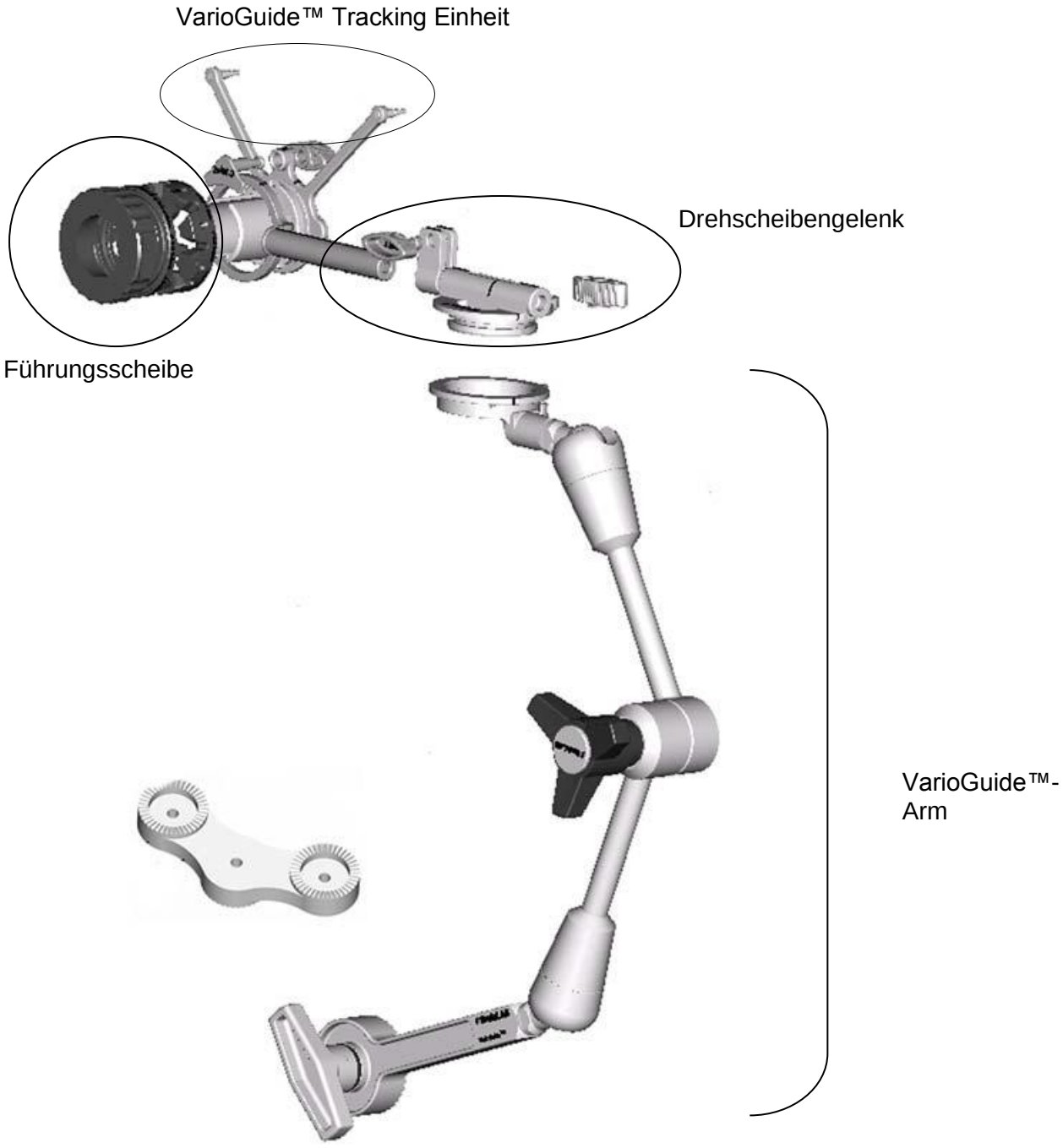


Abb. Nr. 10

VarioGuide™ Bausatz

(Brainlab 2012)

Das erste distale Gelenk ist ein Drehscheibengelenk.

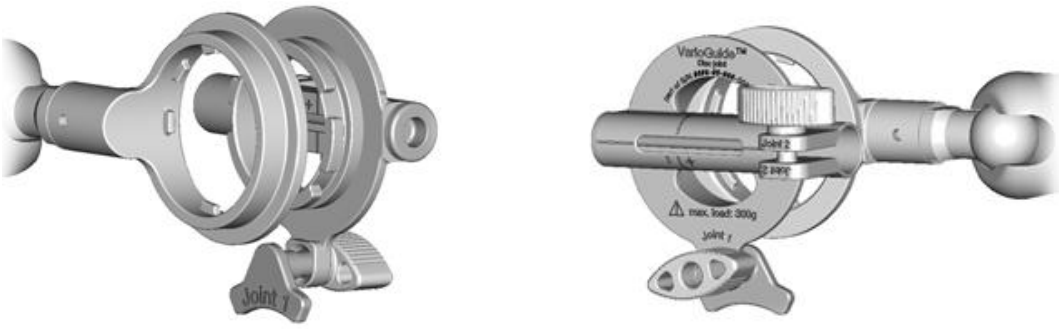


Abb. Nr. 11
Gelenk 1 des VarioGuides™ (Drehscheibengelenk)
(Brainlab 2012)

Das nächste weist zwei verschiedene Bewegungsmöglichkeiten auf; zum einen ist ein mandrinartiges Herausziehen aus dem Gelenkschaft, zum anderen die Rotation um die Gelenkachse möglich.

Abb. Nr. 12
Gelenk 2 des VarioGuides™
(Brainlab 2012)

Das dritte distale Gelenk ist ein weiteres Scharniergelenk. Mit dem Festdrehen der Schraube des letzten Segments ist der VarioGuide™ vollständig arretiert und lässt – ohne grobe Gewalt – keine Veränderung der Position zu.

Abb. Nr. 13
Gelenk 3 des VarioGuides™
(Brainlab 2012)

Am distalen Ende sind, ähnlich des an unserem Modell angebrachten Referenzsterns, drei Reflektorkugeln befestigt, durch welche die Position registriert wird.

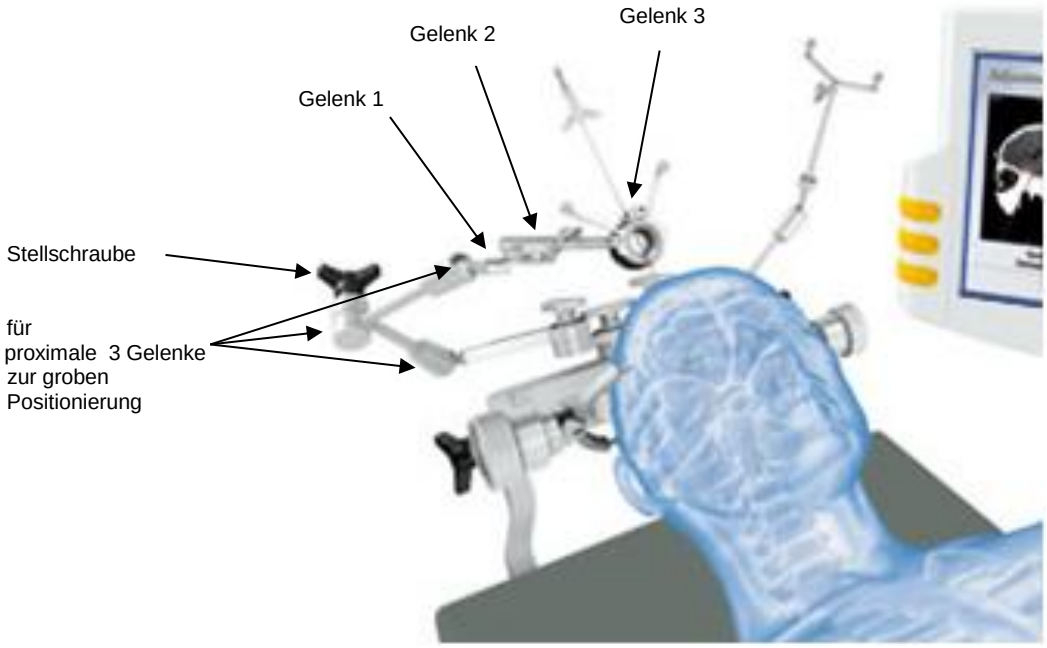


Abb. Nr. 14 (entspr. Abb. Nr. 1)
Aufbau des VarioGuides™
(Brainlab 2010)

Am dritten Gelenk kann ein verstellbares Instrumentenführungssystem befestigt werden, welches für Nadel bzw. Instrumentengrößen von 1,8mm bis 8mm Durchmesser variierbar ist.

Abb. Nr. 15
VarioGuide™- Instrumentenführung mit Biopsienadel
(Ringel 2009)

Durch Festdrehen des Schraubmechanismus können Instrumente in ihrer Position fixiert werden.

2.1.6. Biopsienadel

Die Biopsienadel hat eine Nadellänge von 220mm und einen Durchmesser von 1,8mm.

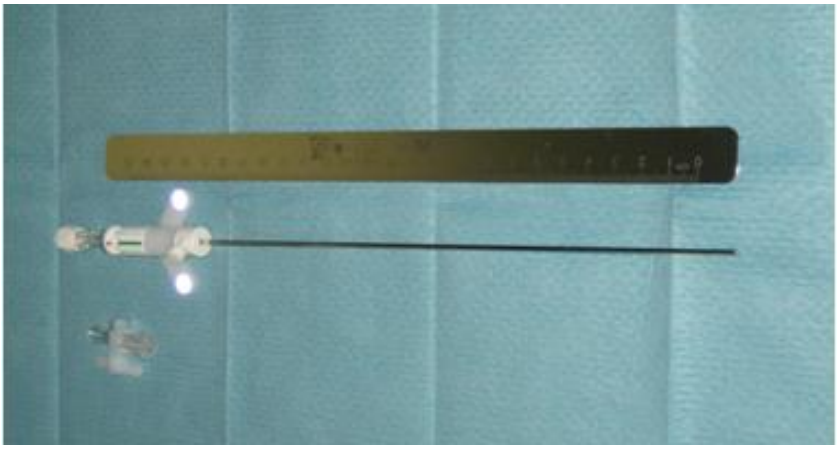


Abb. Nr. 16
Biopsienadel für VarioGuide™

Die Biopsieentnahmestelle im Bereich der Nadel hat eine Länge von 1cm und Durchmesser von ~1mm. Sie kann durch Drehen des beweglichen apikalen Teils der Nadel verschlossen werden. Zur Gewebeentnahme wird eine Spritze am distalen Ende adaptiert, mit welcher dosiert Sog ausgeübt werden kann. Um die Biopsienadel korrekt platzieren und auch während der Biopsie eine Umpositionierung „unter Sicht“ vornehmen zu können, ist das distale Ende der Nadel mit zwei Reflektorpunkten versehen.

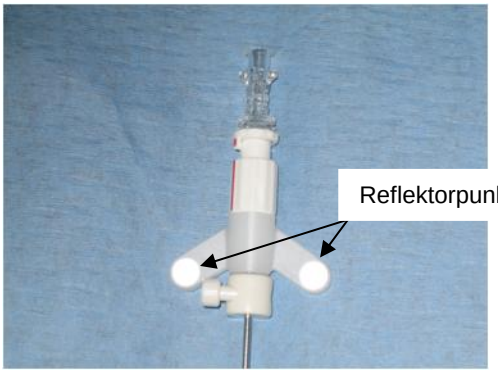


Abb. Nr. 17 (entspr. Abb. Nr. 2)
Biopsienadelkopf (präkalibriertes Instrument)

2.1.7. Stereotaxiesimulation

Der Zielbügel wird entfernt. Über den ´touch screen` des VectorVision® „aktivieren“ wir ein Trajekt. Die Funktion „tools“ -> „instruments“ -> „VarioGuide“ wird gewählt. Der VarioGuide™ muss vor Beginn der Biopsiesimulation in die Ausgangsposition eingestellt werden. Diese wird durch Ausrichtung zweier Striche zu einer Geraden im Bereich der distalen drei Gelenke erreicht.

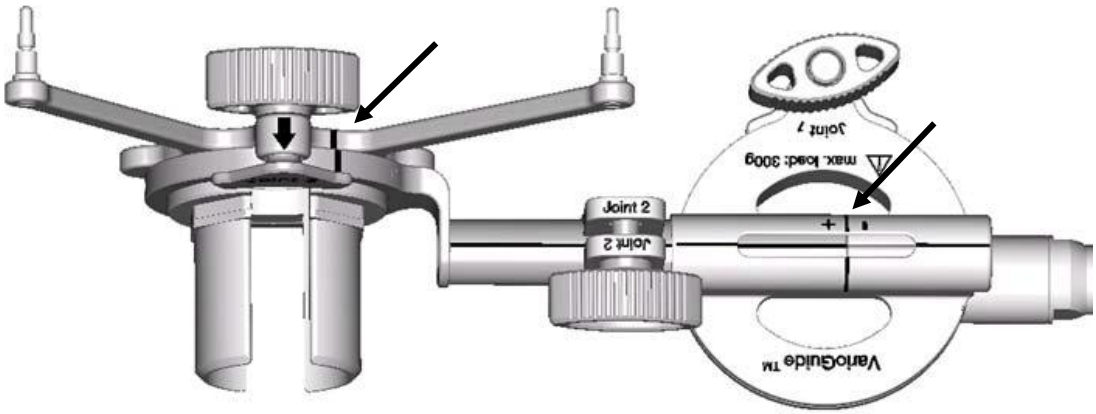


Abb. Nr. 18
Einstellung der Gelenke des VarioGuides™ in Ausgangsposition (Pfeile) (Striche an Gelenk 1 nicht sichtbar)
(Brainlab 2012)

Zunächst erfolgt die grobe Positionierung des VarioGuides™ über dem Startpunkt des gewählten Trajekts durch Bewegung der proximalen drei Gelenke. Ist eine der möglichen Stellungen erreicht, leuchtet die Aufforderung „lock joint“ auf und der VarioGuide™ wird arretiert. Als wichtige Information wird hierbei die minimale Instrumentenlänge bis zum Zielpunkt angezeigt, so dass bei unserer standardisierten Biopsienadel mit einer Länge von 220mm eine entsprechend kürzere Distanz zum Zielpunkt gewählt werden muss. Die nachfolgend einzustellenden Gelenke bieten Bewegungsausmaße in nur einer bzw. zwei Ebenen und müssen präziser eingestellt werden mit einer maximalen Abweichung von 0,3° bzw. 0,5° bzw. 0,3mm. Sie werden einzeln entsprechend den Anweisungen des Computerwizards eingestellt, wie in der folgenden Abbildung zu sehen ist. Die Freigabe zur Arretierung des einzelnen Gelenks wird nur bei Einstellungen innerhalb der Toleranzgrenze erteilt. Erst dann kann der Wizard für das nachfolgende Gelenk aufgerufen werden. Der Brainlab- Kolibri™ muss mit beiden Kameras sowohl den fixierten Reflektorstern, als auch die am VarioGuide™ befindlichen Reflektorkugeln erfassen. Ist dies nicht der Fall, gibt die Software keine „Freigabe“, das betreffende Gelenk zu fixieren. So ist eine optimale Positionierung des VarioGuides™ gewährleistet.

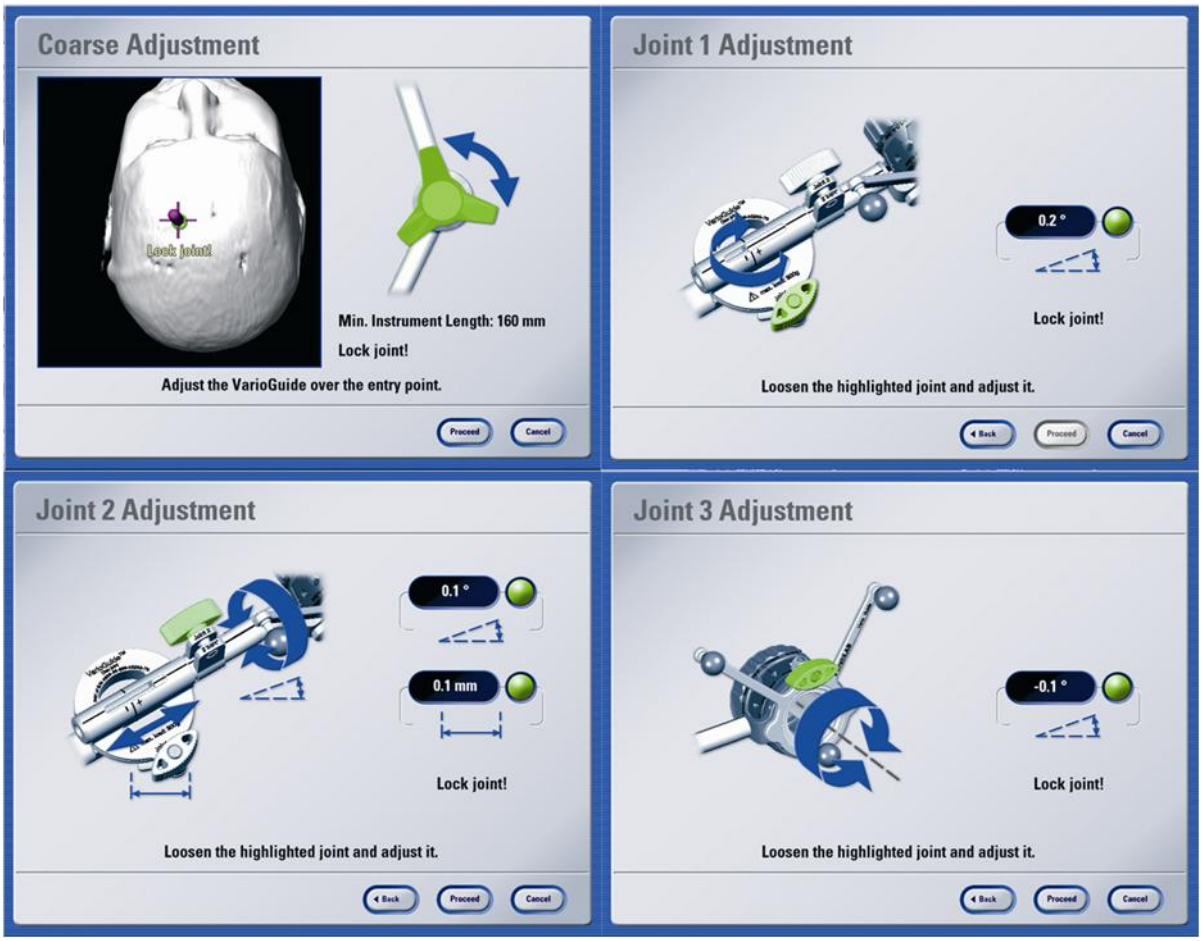


Abb. Nr. 19
Screenshots (VectorVision²®) der Gelenkeinstellungen des VarioGuides™ (Ringel 2009)

Nach Befestigung des letzten Gelenks wurde erneut die benötigte Instrumentenlänge und die von der Software errechnete Abweichung vom Zielpunkt angezeigt. Diese Werte notierten wir in einer Tabelle.

Jetzt schoben wir die Biopsienadel in der Instrumentenführung unter ständiger visueller Kontrolle über den Bildschirm bis zum dort angezeigten Zielpunkt vor. Die Einstellung „Autopilot“ zeigt kontinuierlich die noch bestehende Distanz zum Ziel und signalisiert sowohl visuell als auch akustisch das Erreichen des Zielpunkts.

2.1.8. Bestimmung der Zielpunktgenauigkeit

Nach Vorschieben der Biopsienadel bis zum virtuellen Zielpunkt in unserer Navigation, fixieren wir sie durch Anziehen der Schraube des Instrumentenhalters.

Mit den Mikrometerschrauben wird der Zielpunktsimulator auf den tatsächlichen Zielpunkt der Nadelspitze justiert und die jeweiligen Abweichungen in der x-, y- und z- Achse vom Nullpunkt notiert.

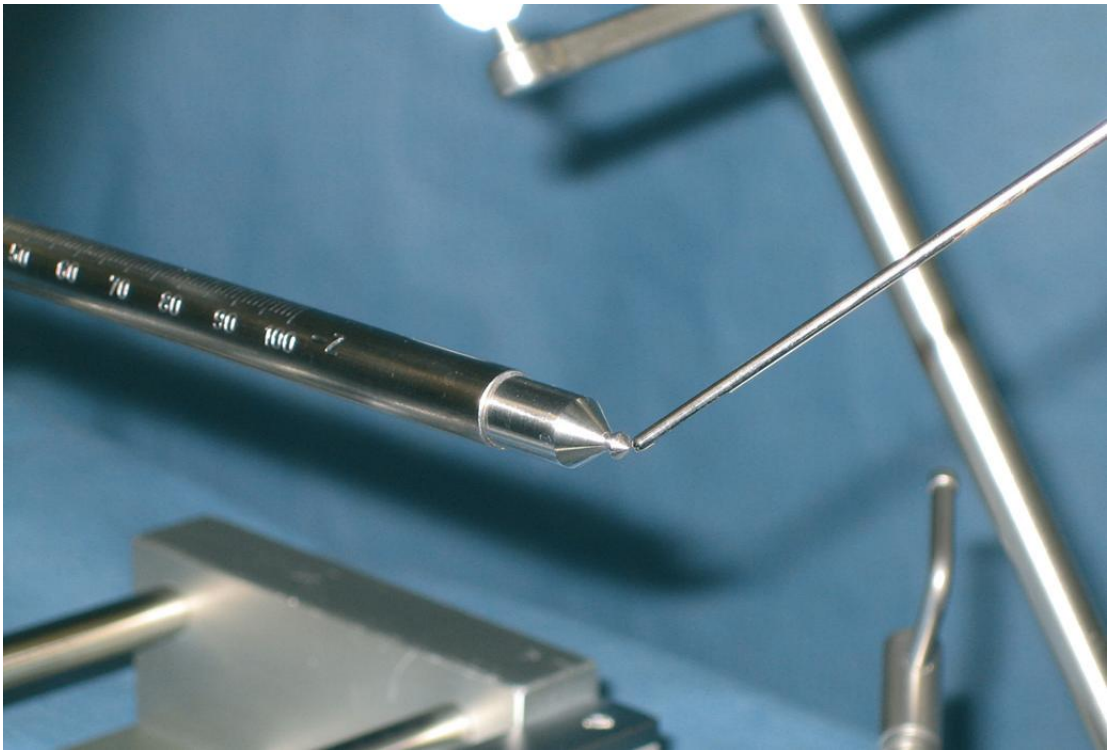


Abb. Nr. 20
Messung der Abweichung der Biopsienadelspitze vom definierten Zielpunkt (Ringel 2009)

Aus den erhobenen Daten bestimmten wir Maxima, Minima und Mediane der Abweichungen vom Zielpunkt in der x-, y- und z- Achse. Wir berechneten Mittelwerte, skalare Fehler und Standardabweichungen der Zielpunktabweichungen für die drei Achsen sowie theoretische und praktische Mindestobjektgrößen für Biopsien mit dem VarioGuide™.

2.2. Klinische Studie

2.2.1. Studiendesign

Das Studiendesign ist prospektiv und nicht randomisiert. Sowohl die Patienten, als auch der Operateur sind über die Aufzeichnung der Daten informiert. Es findet keine Selektion der Fälle statt. Alle von Februar 2007 bis April 2008 in der Abteilung für Neurochirurgie im Klinikum Rechts der Isar durchgeführten rahmenlosen stereotaktischen Biopsien von Hirngewebe wurden konsekutiv in die Studie eingeschlossen.

2.2.2. Patienten

In unsere Studie wurden 27 Patienten mit intrakraniellen Läsionen eingeschlossen. Insgesamt wurden an diesen Patienten 28 Biopsien durchgeführt. Es wurden elf Frauen und 16 Männer biopsiert. Der jüngste Patient war 23 Jahre alt, der älteste 83 (23,8-83,4 Jahre, Mittelwert 52,6). 19 Biopsien konnten von rechts durchgeführt werden, wovon 16 Läsionen tatsächlich rechtshemisphärisch lagen. Eine Raumforderung befand sich im Thalamus und zwei in den Basalganglien. Neun betrafen die linke Hirnhälfte. Zehn Biopsien wurden aus dem Frontallappen, jeweils drei temporal, aus dem Splenium und dem Bereich der rolandischen Fissur, jeweils zwei occipital, cerebellär, aus dem Bereich der Basalganglien und dem Thalamus und eine Biopsie cingulär entnommen.

2.2.3. Bildmaterial in der klinischen Studie

Zur Biopsieplanung und Durchführung in der Patientenstudie verwendeten wir cMRTs mit einer Schichtdicke von 1mm in T1- Wichtung mit Kontrastmittel (3D TFE=turbo field echo) (Philips) (MPRage = magnetization prepared rapid gradient echo)(Siemens) zur Navigation sowie T2- gewichtete axiale FLAIR (fluid attenuated inversion recovery)- Sequenzen, welche auf einem Siemens 1,5 Tesla bzw. Philips 3 Tesla Scanner angefertigt wurden. In ausgewählten Fällen wurde zusätzlich eine FET (Fluorethyltyrosin)- PET (Positronen- Emissions- Tomographie) Untersuchung zur Planung durchgeführt. Bei einem Patienten musste aufgrund der

Läsionslokalisation die Biopsie in Bauchlage durchgeführt werden, so dass zur Bildgebung fünf Fiducial Marker am Hinterkopf befestigt wurden.

Die jeweils für einen Patienten vorliegenden Bilddatensätze wurden mit Hilfe der VectorVision²® iPlan®2.5 Software fusioniert. Die Fiducial Marker wurden virtuell für die Standardregistrierung markiert.
Das Trajekt wurde durch Festlegung des Eintrittspunkts in den Schädel und des Zielpunkts im Bereich der Läsion geplant. Eloquente Gehirnareale und Blutgefäßen sollten hierbei geschont werden. Aus diesem Grund planten wir, sofern dies für den zu biopsierenden Herd möglich war, den Eintrittspunkt in das Gehirn präkoronar und wählten den cortikalen Eintrittspunkt im Bereich eines Gyrus, um die hauptsächlich im Bereich der Sulci verlaufenden Blutgefäße nicht zu verletzen. Die Trajektplanung kann in einem weiteren Schritt mit dem Programmabschnitt „probe view“ überprüft werden. Dies bietet die Möglichkeit, virtuell das Trajekt in allen 3 Ebenen „abzulaufen“ und querende Strukturen, wie z. B. Blutgefäße oder das Ventrikelsystem, zu identifizieren. Das Trajekt wird in diesem Fall entweder durch Umsetzen des Eintritts-, des Zielpunktes oder beider umgeplant. Dieser Vorgang kann beliebig oft wiederholt werden.

2.2.4. Durchführung der Biopsie

Im Vorbereitungsraum der Anästhesie vor dem Operationssaal wurden alle Patienten nach üblichen Standards für eine Kopfoperation in Vollnarkose gelegt.
26 Patienten wurden auf dem Rücken oder mit Unterpolsterung einer Oberkörperhälfte zur Kopflagerung mit Blick zur Seite gelagert und der Schädel in eine Doro cranial- Kopfklemme (pro med instruments GmbH, Freiburg im Breisgau, Germany) eingespannt. Unser Patient mit den Fiducial Markern wurde in Bauchlage mit dem Kopf mit Geradeausblick auf den Boden in der Kopfklemme fixiert.
Der über iPlan®2.5 geplante Navigationsdatensatz, welcher die Fusion der verschiedenen Bilddaten sowie die Trajekte beinhaltete, wurde per USB- Stick in das VectorVision²® Navigationssystem transferiert.

Abb. Nr. 21
Brainlab VectorVision²®
(Brainlab 2010)

Die Registrierung des Patientenkopfes erfolgte fast ausschließlich durch die Oberflächenerkennung von Stirn-, Nasen- und Augenpartie entweder großflächig mit dem Laserpointer (z-touch®) oder durch direktes Berühren einzelner Punkte der Haut mit dem Pointer.

Die Registrierung mithilfe der Fiducial Marker erfolgte über die „Standardregistrierung“ durch Berühren der Vertiefung des im virtuellen Objekt angezeigten Markers mit der Spitze des Pointers. Waren alle Marker abgeglichen, bzw. die Oberflächenerkennung erfolgreich, konnten anatomische Landmarken, wie Nasenspitze, medialer und lateraler Augenwinkel und Meatus acusticus externus mit dem Pointer abgeglichen werden (Helm 1998, Troitzsch 2003) [17, 46] und so ein Urteil über die Genauigkeit der Fusion zwischen virtuellem und realem Objekt gefällt werden.

Der VectorVision®² selbst teilte seine Einschätzung des Erfolgs dieses Arbeitsschrittes über den Bildschirm mit.

Bei ungenügender Übereinstimmung erfolgte die nochmalige Registrierung.

Abb. Nr. 22
Aufbau des Navigationssystems im Operationssaal,
Patient in Bauchlage, ´Fiducials` am Hinterkopf

War die Registrierung erfolgreich, wurde mit dem Pointer der Eintrittspunkt des geplanten Trajekts aufgesucht und markiert. Mit dem „off-set tip“ wurde das Ende des Pointers optisch verlängert und somit ein Blick in den Schädel bis zur zu biopsierenden Läsion gewährt. So konnte das geplante Biopsietrajekt nochmals überprüft werden.

Abb. Nr. 23 (entspr. Abb. Nr. 7)
Überprüfung des geplanten Biopsietrajekts
vor Hautschnitt mit dem Pointer

Nach Fertigstellung der präoperativen Planung konnte der unsterile Referenzstern entfernt werden. Die Haare in einem Hautareal von etwa fünf auf zwei Zentimeter um den Eintrittspunkt wurden rasiert, die Haut mittels Benzin entfettet, eine erneute endgültige Markierung des geplanten Hautschnittes mit wasserfestem Marker vorgenommen und die benachbarten Haarpartien mit desinfizierendem Haargel aus dem Operationsgebiet gekämmt. Dann steriles Abwaschen und fixieren von sterilen Bauchtüchern mit Hautklammern, sodass keine Haare im Operationsgebiet sichtbar waren. Anschließend Abkleben mit sterilen Tüchern und Aufkleben einer Inzisionsfolie.
In die Halterung des Referenzsterns wurde ein steriler Stern gesetzt und der sterile VarioGuide™ an der Kopfklemme befestigt. Um den VarioGuide™ einstellen zu können, musste das Kamerasystem des VectorVision²® sowohl den Referenzstern, als auch die Tracking Einheit des VarioGuide™ erkennen.

Für die Bohrlochtrepanation führten wir einen etwa drei Zentimeter messenden Hautschnitt mit Durchtrennung der Galea durch. Mit dem Hautsperrer wurde die Haut

auseinandergedrängt und die Kalotte dargestellt, die Blutstillung erfolgte mit der bipolaren Pinzette. Mit dem sterilen Pointer wurde nochmals der durch das geplante Trajekt vorgegebene Eintrittspunkt in den Schädel mit der Navigation überprüft und mit dem 1,4cm durchmessenden Trepan die Bohrlochtrepanation durchgeführt. Bei Blutung aus dem Knochen wurden entsprechende Stellen mit Knochenwachs verklebt. Mit der bipolaren Pinzette kreuzförmige Koagulation der Dura. Stichinzision der Dura im Zentrum des Bohrlochs und Koagulation des Cortex etwa drei Millimeter tief.

Im Software- Menü unserer Navigation wählten wir über den ´touch screen` die Option „tools“-> „instruments“ -> „VarioGuide“ und wurden zur Einstellung der distalen drei Gelenke in die Ausgangsposition aufgefordert. Dies erfordert, wie für die Phantomversuche bereits beschrieben, das gleichsinnige Ausrichten der Strichmarkierungen.

Jetzt erfolgte zunächst die grobe Positionierung des VarioGuides™ über dem Bohrloch durch Bewegung der drei proximalen Gelenke. Ist unter Beachtung der angezeigten Distanz zum Zielpunkt, welche bei den von uns verwendeten Biopsienadeln nicht mehr als 220mm betragen durfte, eine mögliche Position des VarioGuides™ erreicht, konnten die bewegten Gelenke durch Festdrehen der Schraube fixiert werden. Die nachfolgend einzustellenden Gelenke bieten Bewegungsausmaße nur in einer bzw. zwei Ebenen und müssen präziser eingestellt werden mit einer maximalen Abweichung von 0,3° bzw. 0,5° bzw. 0,3mm. Sie wurden einzeln entsprechend den Anweisungen des ´wizards` eingestellt. Ein Fortführen der Navigation konnte jeweils nur nach „Freigabe“ durch das Umschalten eines roten zu einem grünen Signal und der Aufforderung, das Gelenk zu fixieren, erfolgen. Wurde das Reflektorsystem am VarioGuide™ durch eine der Kameras nicht erkannt, mussten diese neu positioniert werden. Andernfalls wurde keine Freigabe zum Arretieren des betreffenden Gelenks erteilt.

Nach Einstellung des letzten Gelenks wurde nochmals im Überblick die Einstellung aller Gelenke mit deren Grad- Abweichung vom Optimum angezeigt. Hier konnte nochmals überprüft werden, ob ein Gelenk durch die Einstellung eines anderen in seiner Position verändert wurde. War dies der Fall, musste der Vorgang wiederholt werden.

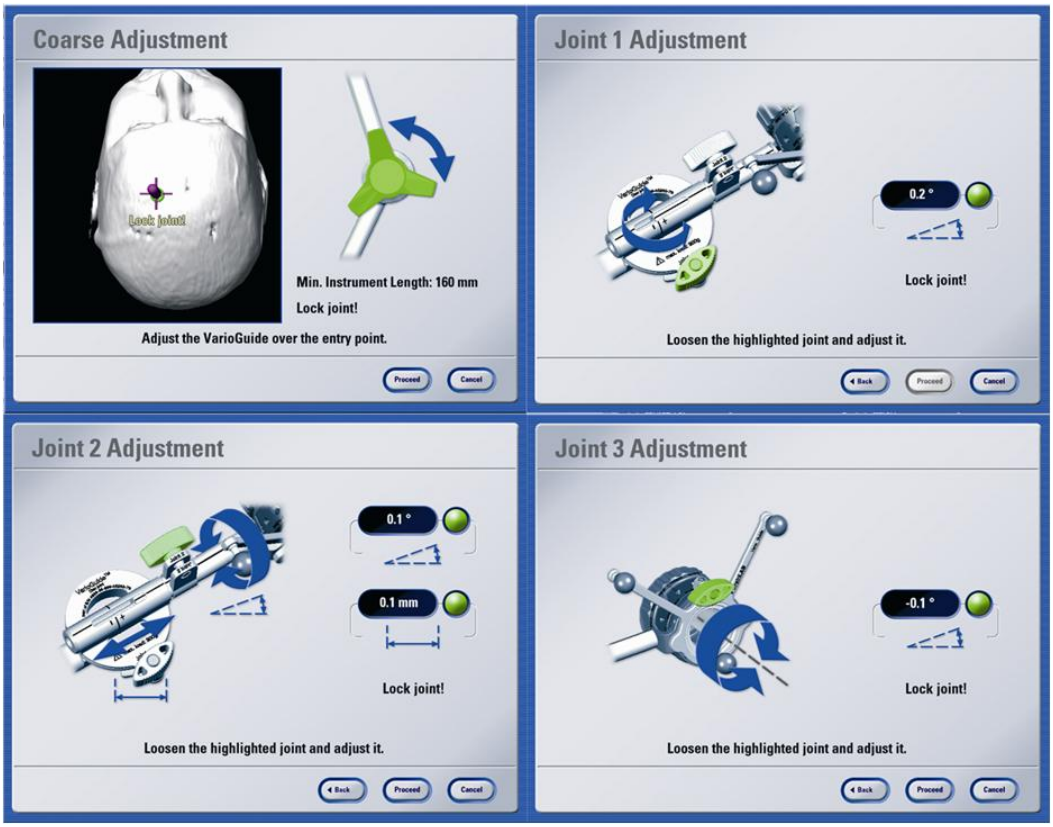


Abb. Nr. 24 (entspr. Abb. Nr. 19)

Screenshot (VectorVision²®), Einstellung der einzelnen Gelenke des VarioGuides™ (Ringel 2009)

Abb. Nr. 25

Einstellung des VarioGuides™ über dem OP- Situs mit Instrumentenführung (Ringel 2009)

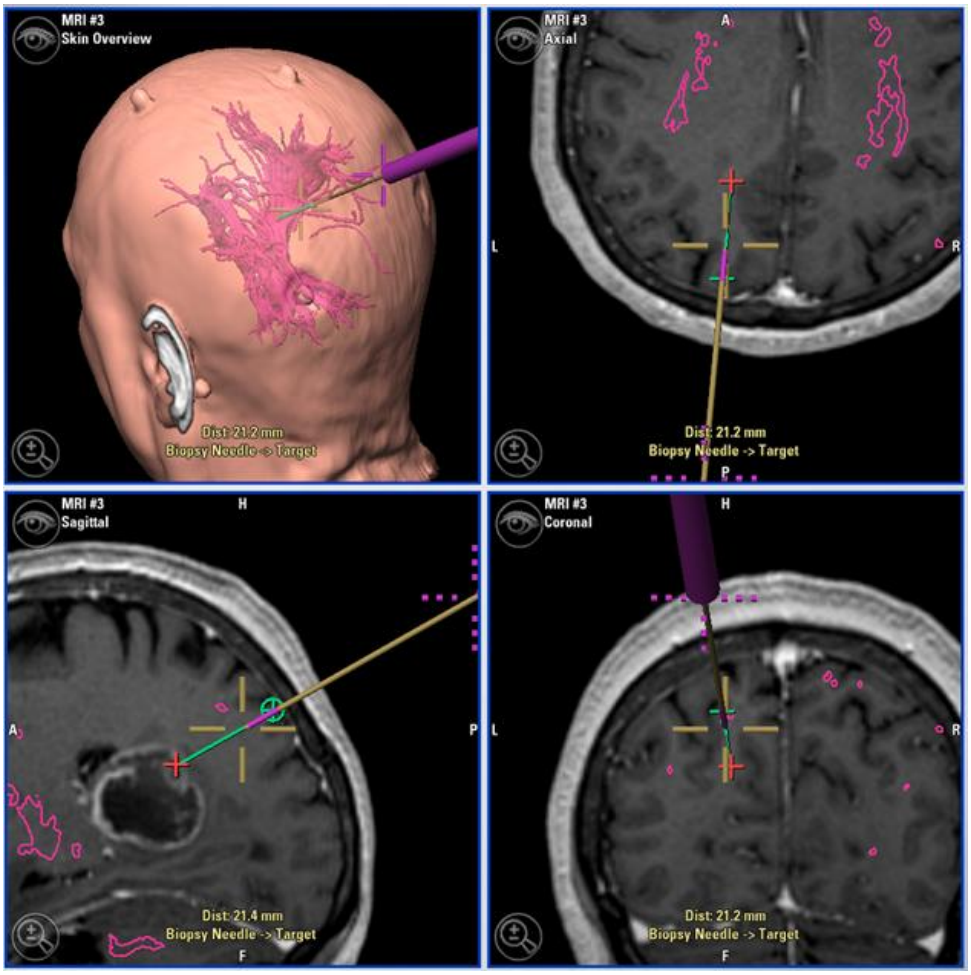


Abb. Nr. 26

Screenshot (VectorVision²®): Vorschieben der Biopsienadel.

beige: Biopsienadel, pink: Biopsieentnahmestelle im Bereich der Nadel, grün: Strecke von Nadelspitze bis zum Zielpunkt, grünes Kreuz: Startpunkt des Trajekt, Biopsienadel durch exakten Startpunkt geführt -> Kreis um Kreuz, rotes Kreuz: Zielpunkt

Wurde die korrekte Einstellung bestätigt, konnte über die Instrumentenführung unter ständiger visueller Kontrolle über den Bildschirm und mit Hilfe des „Autopiloten“, die Biopsienadel entsprechend des geplanten Trajekts zum Zielpunkt vorgeschoben werden.

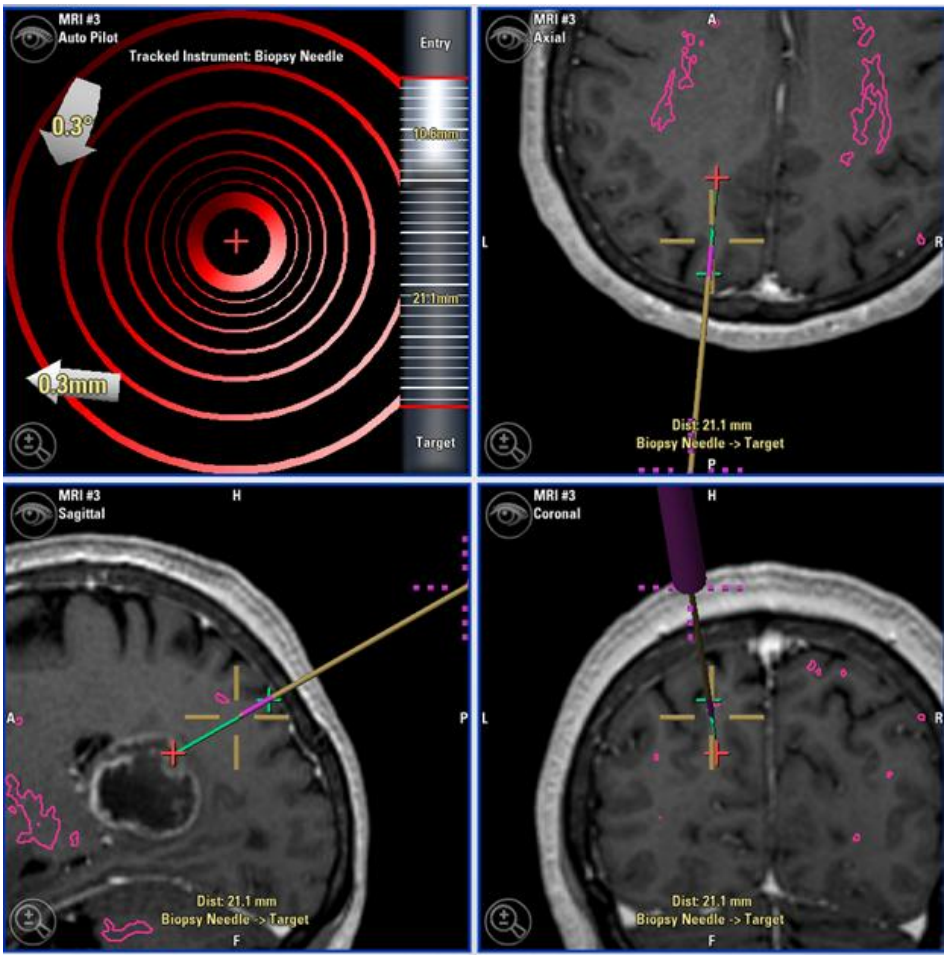


Abb. Nr. 27

Screenshot (VectorVision²®): Vorschieben der Biopsienadel mit Autopilot, welcher die Abweichung vom geplanten Trajekt und die Entfernung vom Zielpunkt in Echtzeit anzeigt.

(Ringel 2009)

Hierbei achteten wir darauf, dass die Öffnung der Biopsienadel zur Entnahme der Gewebeproben verschlossen war. Die Entfernung der Spitze der Biopsienadel zum Zielpunkt wurde kontinuierlich angezeigt. Die Erkennung erfolgte über zwei punktförmige Reflektoren am Nadelende. Das Erreichen des Zielpunktes wurde sowohl optisch auf dem Bildschirm, als auch durch ein akustisches Signal mitgeteilt.

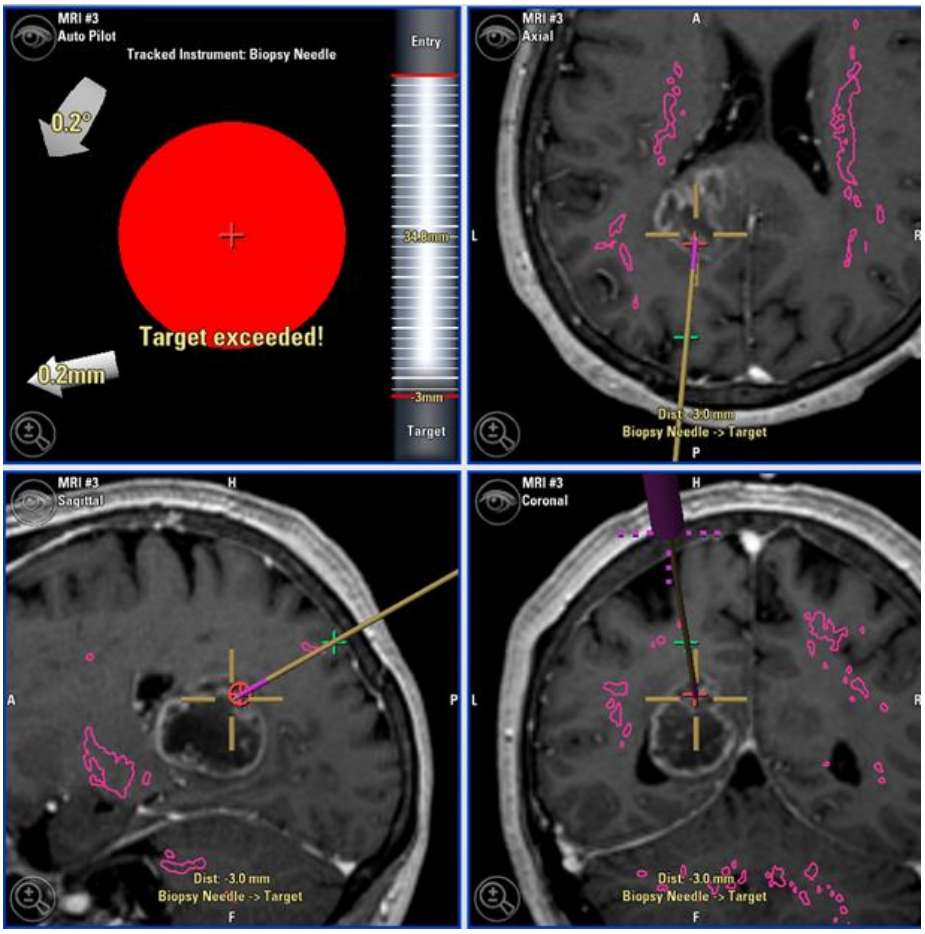


Abb. Nr. 28
Screenshot (VectorVision²®): Erreichen des Zielpunkts-> Zielpunkt rotes Kreuz jetzt umkreist, Abweichung von Trajekt und Zielpunkt wird im Autopilot angezeigt
(Ringel 2009)

Die Probeentnahme erfolgte durch Aufbau eines kontrollierten Unterdrucks. Dieser wurde durch Sog an einer Spritze am Ende der Biopsienadel erzeugt.

Abb. Nr. 29 (entspr. Abb. Nr. 2)
„Kopf“ der Biopsienadel mit Reflektorpunkten und Spritzenansatz
(Ringel 2009)

Im Optimalfall entnahmen wir somit vier bis zehn Gewebeproben am Zielpunkt. Diese maßen jeweils entsprechend der Öffnung der Biopsienadel einen Zentimeter in Länge mit etwa 1mm Durchmesser.
Ein Facharzt für Neuropathologie nahm diese Proben unmittelbar im Operationssaal entgegen und traf nach Methylenblaufärbung und Mikroskopie der Proben die Entscheidung, ob es sich um pathologisches oder nicht- pathologisches Hirngewebe handelte und somit über weitere Gewebeentnahme an gleicher oder anderer Stelle oder die Beendigung der Operation. Der Rest des Gewebes wurde zur Fixierung und späteren eingehenderen neuropathologischen Begutachtung mit entsprechenden Spezialfärbungen incl. Immunhistochemie in das Institut für Pathologie eingesandt.

2.2.5. Erhobene Parameter

Für jede durchgeführte Biopsie wurden die Daten des Patienten mit Name, Geschlecht und Alter, Datum der Operation und Lokalisation der zu biopsierenden Raumforderung dokumentiert. Sie wurden konsekutiv nummeriert. Der größte Durchmesser in axialer, sagittaler und coronarer Richtung wurde gemessen und das Volumen der Läsionen anhand der dreidimensionalen Bilddatensätze errechnet. Wir vermerkten die Länge jedes präoperativ geplanten Trajekts vom Eintritts- zum Zielpunkt und die entsprechend zur Planung verwendete Bildgebung. Wir notierten die Anzahl der benötigten Biopsienadelplatzierungen. Die vom Pathologen gestellten histologischen Diagnosen der Gewebeproben wurden in die Datenliste eingefügt. Jede intraoperativ oder im postoperativen Verlauf aufgetretene Komplikation wurde unter Berücksichtigung verursachter klinischer Symptome bzw. ausschließlicher bildgebender Darstellung des Befundes, aufgelistet. Intraoperative technische Probleme, wie z.B. die Notwendigkeit einer erneuten Registrierung bei Bewegung des Kopfes in der Kopfklemme, wurden beschrieben.

Zusammenfassung der wichtigsten Patienten- und Läsionscharakteristika							
Patient nr.	Alter (Jahre)	Lokalisation	Volumen (cm^3)	Durchmesser (mm)	Trajekt (mm)	Diagnose	Komplikationen
1	55	Rolandisch R	21,3	37	44,2	AA	
2	36	Frontal R	38,3	56	35,9	AO	Reregistrierung
3	67	Splenium R	16,4	36	31,4	GB	
4	27	Occipital R	6,6	37	25,3	MS	
5	51	Thalamisch R	1,1	11	60,6	E	
6	60	Rolandisch R	35,5	51	35,7	AA	
7	32	Frontal R	34,2	50	58,4	GB	
8	79	Rolandisch L	5,2	26	49,3	GB	
9	83	Frontal L	50,0	38	54,8	Met	Asymptomatische ICB
10	76	Temporal L	2,9	24	42,4	E	
11	51	Temporal L	43,9	42	47,9	AA	Asymptomatische ICB
12	75	Temporal R	56,9	58	56,9	E	
13	25	Cerebellär L	52,2	63	42,6	Keine Diagnose	
14	30	Frontal R	42,0	51	31,6	A	Krampfanfälle
15	46	Frontal R	diffus	diffus	31,5	PCNSL	
16	82	Frontal R	48,2	66	30,6	GB	
17	30	Basalganglien R	117,6	92	57,6	AA	
18	61	Thalamisch R	5,2	25	64,1	Keine Diagnose	
19	23	Frontal R	41,8	51	31,2	E	
20	68	Cingulär L	58,8	24	58,8	GB	
21	34	Frontal L	39,6	44	59,0	V	
22	56	Occipital R	8,7	27	40,8	GG	
23	43	Cerebellär R	24,7	44	56,5	PML	
24	34	Frontal L	68,6	67	63,9	V	
25	56	Frontal L	48,5	55	33,2	GB	
26	34	Splenium R	26,2	52	55,4	GB	
27	76	Splenium R	42,5	68	44,1	GB	
28	66	Basalganglien L	0,2	0,5	60,0	E	

R=rechts, L=links, A=Astrozytom, AA=Anaplastisches Astrozytom, AO=Anaplastisches Oligoastrozytom, E=Encephalitis, GB=Glioblastom, GG, Gangliogliom, ICB=Intrakranielle Blutung, Met=Metastase, MS=Multiple Sklerose, PCNSL=Primäres ZNS-Lymphom, PML=Progressive multifokale Leukencephalopathie, V=Vaskulitis

Tabelle Nr. 1

Patienten- und Läsionscharakteristika

2.2.6. Volumenbestimmung der Läsionen

Von allen in die Studie eingeschlossenen Patienten ließen wir einen dreidimensionalen Navigationsbilddatensatz in T1- Wichtung unter Gabe von Gadolinium (MPRage- Bilddatensatz) anfertigen. Dieser Datensatz wurde an einen iPlan®2.5 Arbeitsplatz gesendet. Mit der Funktion „object creation“ markierten wir zunächst in jedem einzelnen axialen Schnitt die zu biopsierende Läsion und kontrollieren anschließend die coronaren und sagittalen Rekonstruktionen auf noch einzuschließende Stellen, so dass schließlich die komplette Raumforderung markiert war. Das Volumen des markierten Bereichs wurde von der Software errechnet. Bei diffusen Läsionen ist eine Volumenbestimmung in dieser Weise jedoch nicht sinnvoll.

3. Ergebnisse

3.1. Resultate der Phantom-basierten Versuche

Für jedes wie oben beschriebene geplante Trajekt wurden drei voneinander unabhängige Messungen durchgeführt. Somit ergaben sich 129 Einzelmessungen für 43 verschiedene Trajekte. Da vor jeder Neuausrichtung des VarioGuides™ zunächst die Rückführung der Gelenke zur Feineinstellung in die Grundposition notwendig ist, ist die Wahrscheinlichkeit, die Gelenke zweimal exakt gleich einzustellen, extrem gering. Um zu vermeiden, den gleichen Ausgangspunkt für die simulierte Biopsie mehrfach zu verwenden, wählten wir nach jeder Messung ein anderes Trajekt aus. So ergab sich ein jeweils unterschiedlicher Eintrittspunkt der Biopsienadel zum selben Zielpunkt. Da die Biopsienadel 220 mm lang ist, musste auf einen Startpunkt mit einer Distanz zum Zielpunkt unterhalb der maximalen Nadellänge geachtet werden.

Trajekte 1-44: Werte der 1. Messrunde

M	Traj	HW [°]	SW [°]	Ins. L. [mm]	J1 [°]	J2.1 [°]	J2.2 [mm]	J3 [°]	ZPA [mm]	X [mm]	Y [mm]	Z [mm]
1	11	90	-40	186	0,1	0,3	0,1	0	0,6	1,5	-1	0
2	10	90	-50	196	0,2	0,3	0,5	0,1	1,7	3,5	-1	2
3	9	90	-60	170	0,3	0,5	0,1	0	0,2	1,25	-0,5	1
4	8	90	-70	168	0,4	0,3	0,1	0,1	0,4	2	-1	1
5	7	90	-80	192	0,2	0,1	0,2	0	0,6	3	0	1
6	1	90	90	202	0	0,1	0	0,2	0,6	3	-1,25	-0,5
7	2	90	80	178	-0,3	0,2	-0,3	0,2	1,3	4	-2	-0,25
8	3	90	70	206	0	-0,2	-0,4	0	0,7	3	0	0
9	4	90	60	192	-0,2	0	-0,4	0	1	2,5	0	-0,25
10	5	90	50	162	0,2	0,1	0,4	0,1	3,6	5	-1	-2
11	6	90	40	197	0,2	0,6	0,3	0	0,7			
12	22	70	-40	203	0,1	0,3	-0,3	-0,2	1,1	0,25	1	-1
13	21	70	-50	213	0,2	0,3	0,1	0	0,5	-1,25	-0,25	-1
14	20	70	-60	180	0	0,1	0,1	-0,1	0,3	0,25	0	-1
15	19	70	-70	154	-0,2	0,1	0	-0,1	0,3	0,25	0,25	-0,5
16	18	70	-80	188	0,2	-0,3	0,1	-0,2	0,6	-1	-1,25	0
17	12	70	90	138	-0,1	0,3	-0,1	-0,1	0,3	0,5	-1	1
18	13	70	80	137	-0,1	0,1	-0,2	-0,2	0,6	1	0,25	1
19	14	70	70	196	0	0,3	-0,2	-0,1	0,3	0,25	-0,5	0,5
20	15	70	60	181	0,2	0,2	0	-0,3	0,6	0,5	0,25	-0,25
21	16	70	50	182	-0,2	0,2	0,1	0,1	0,4	-0,5	-1	0,75
22	17	70	40	185	0,2	0,1	-0,1	-0,1	0,5	1	-0,5	0
23	33	80	-40	210	0,1	0,2	0,1	-0,1	0,3	-1,5	-0,75	-1
24	32	80	-50	203	0,2	-0,1	0	0,1	0,2	-0,25	-0,5	0
25	31	80	-60	206	0	0,2	-0,1	-0,1	0,5	0	0	0
26	30	80	-70	207	0,1	-0,1	0,1	0,1	0,6	-0,5	-0,5	0,25
27	29	80	-80	192	0,2	-0,1	0	0	0,2	0	0	0
28	23	80	90	150	-0,1	-0,3	-0,2	-0,1	0,3	0,25	0,75	0
29	24	80	80	151	0	-0,1	-0,3	0	0,5	0,75	1,25	-0,5
30	25	80	70	153	0	0,1	-0,1	-0,2	0,3	0,75	1,25	-0,75
31	26	80	60	187	-0,1	0,2	-0,3	-0,2	0,8	1,25	0	-1
32	27	80	50	190	0	0,3	0	-0,1	0,3	1,25	-0,25	-0,75
33	28	80	40	204	0	-0,2	-0,3	0	0,7	0,75	-1,5	0,75
34	44	60	-40	189	0,3	0,2	-0,2	0,1	0,6	0,5	0,25	-0,25
35	43	60	-50	185	0,2	0,3	0,3	0,1	0,5	-0,5	0,25	-1,25
36	42	60	-60	170	0	0,2	0,1	0,1	0,5	0	0	0
37	41	60	-70	193	0,1	0,2	-0,1	0,1	0,4	-0,25	0	0
38	40	60	-80	184	-0,2	-0,1	0,1	0	0,5	-0,75	0,75	-0,5
39	34	60	90	186	0	0	-0,1	-0,2	0,6	0,25	0,5	-1,5
40	35	60	80	192	0	0	-0,1	0	0,6	0,25	0,25	-1
41	36	60	70	157	0	0,1	-0,1	-0,1	0,3	0	0,75	-1,25
42	37	60	60	169	0,1	0,1	0,1	-0,1	0,2	0,25	0,25	-1
43	38	60	50	186	-0,2	0	0	0	0,3	0,75	0,25	-0,75
44	39	60	40	210	-0,1	0,4	0	-0,1	0,2	0	-1,5	0,75

M, Messung Nr.; Traj, Trajekt; HW, horizontaler Winkel; SW, senkrechter Winkel; Ins. L., minimale Instrumentenlänge; J1, (Joint 1) Gelenk 1; J2.1, (Joint2.1) Gelenk 2.1; J2.2, (Joint2.2) Gelenk 2.2; J3, (Joint3) Gelenk3; ZPA, Zielpunktabweichung (estimated target deviation, von VectorVision angegeben); X, gemessene Abweichung in der X- Achse; Y, gemessene Abweichung in der Y- Achse; Z, gemessene Abweichung in der Z- Achse

Tabelle Nr. 2

Trajekte 1-44: Werte der ersten Messrunde

Trajekte 1-44: Werte der 2. Messrunde

M	Traj	HW [°]	SW [°]	Ins. L. [mm]	J1 [°]	J2.1 [°]	J2.2 [mm]	J3 [°]	ZPA [mm]	X [mm]	Y [mm]	Z [mm]
45	11	90	-40	210	0,4	0,3	-0,2	0	0,9	2	-2	0
46	10	90	-50	197	0,2	-0,3	-0,3	-0,2	0,8	2	-1,5	0
47	9	90	-60	160	0	0,2	-0,3	0,2	0,3	1	-0,75	0
48	8	90	-70	193	-0,2	0	0	-0,2	1,6	3,5	-0,5	1
49	7	90	-80	182	-0,2	0,1	0	0	0,2	2,5	-1	0
50	1	90	90	202	0,1	-0,2	-0,1	-0,1	0,6	3	0	-0,25
51	2	90	80	180	0	-0,2	-0,1	0,1	0,5	3	-0,25	0
52	3	90	70	163	0	0,1	-0,3	0,1	1,1	3,5	-0,5	-0,75
53	4	90	60	183	0,1	0,4	-0,1	0	0,2	2	0	0
54	5	90	50	200	0,4	0,3	-0,1	0	0,3	2	-0,25	0,5
55	6	90	40									
56	22	70	-40	203	0,3	0	-0,2	-0,1	0,8	-0,25	0	-0,75
57	21	70	-50	193	0,1	0,3	-0,2	0,1	0,8	-0,75	-1,25	-0,5
58	20	70	-60	202	0,2	0,3	-0,1	0	0,2	-0,75	0	-0,25
59	19	70	-70	179	-0,1	0,1	-0,2	-0,1	0,5	0	0,25	0
60	18	70	-80	196	-0,2	0	0	0,1	0,2	-0,5	0	0
61	12	70	90	193	0,1	0	-0,1	-0,1	0,6	0,5	0	0
62	13	70	80	168	-0,1	0,2	0	0	0,2	0,5	0,75	0,5
63	14	70	70	179	0	0	0	0	0,3	0,5	0,75	0,5
64	15	70	60	209	0	0	-0,1	-0,1	0,2	0,5	-0,5	-0,75
65	16	70	50	202	-0,2	0	-0,2	-0,2	0,9	1,25	-0,75	-0,75
66	17	70	40	200	0,1	0	-0,1	-0,1	0,3	0,75	-0,75	-1,25
67	33	80	-40	187	0,1	-0,1	0,1	0	0,3	-1	-0,75	-0,5
68	32	80	-50	215	0,1	0,2	-0,1	-0,1	0,4	-0,25	-1,25	0,5
69	31	80	-60	212	0,1	-0,1	-0,1	0,1	0,5	-0,25	-0,25	-0,75
70	30	80	-70	199	-0,1	0,2	-0,1	0,1	0,4	0	-1	0
71	29	80	-80	200	-0,2	0,1	0	0,1	0,2	-1	-0,75	0
72	23	80	90	193	0,1	0,1	0	0	0,3	0,25	1,5	-0,5
73	24	80	80	185	-0,1	0,2	-0,1	0	0,3	0,25	0	0
74	25	80	70	214	0,1	-0,1	-0,1	0	0,3	0,25	-0,5	0
75	26	80	60	186	0,1	-0,1	-0,3	0,1	0,7	0,5	-1	0,5
76	27	80	50	182	0	-0,1	-0,2	0,1	0,7	0	-0,75	0
77	28	80	40	181	0,1	-0,1	-0,2	0,2	0,7	0,75	0	0
78	44	60	-40	170	0	0	0,2	-0,1	0,6	-0,75	-0,25	-0,75
79	43	60	-50	193	-0,2	0,2	0,2	0	0,6	-0,75	0,25	-1,25
80	42	60	-60	162	-0,1	0,1	0	-0,1	0,3	0	1	0
81	41	60	-70	178	0	0	0,1	0,1	0,1	-0,25	0	-0,25
82	40	60	-80	186	-0,3	0	-0,2	0	0,6	-0,25	0,75	-0,25
83	34	60	90	203	0	0	0,1	0	0,1	0	-0,25	0
84	35	60	80	201	-0,3	-0,2	0,1	0	0,1	0	0	0
85	36	60	70	202	-0,1	0,1	0	-0,1	0,5	-0,25	0	0
86	37	60	60	196	-0,1	0,2	0	0,1	0,1	-0,25	0	0,5
87	38	60	50	165	-0,1	-0,1	0,1	-0,1	0,2	-0,5	-0,75	1,25
88	39	60	40	181	0	0,1	0,3	-0,1	0,5	0	-1	0,75

M, Messung Nr.; Traj, Trajekt; HW, horizontaler Winkel; SW, senkrechter Winkel; Ins. L., minimale Instrumentenlänge; J1, (Joint 1) Gelenk 1; J2.1, (Joint2.1) Gelenk 2.1; J2.2, (Joint2.2) Gelenk 2.2; J3, (Joint3) Gelenk3; ZPA, Zielpunktabweichung (estimated target deviation, von VectorVision angegeben); X, gemessene Abweichung in der X- Achse; Y, gemessene Abweichung in der Y- Achse; Z, gemessene Abweichung in der Z- Achse

Tabelle Nr. 3

Trajekte 1-44: Werte der zweiten Messrunde

Trajekte 1-44: Werte der 3. Messrunde

M	Traj	HW [°]	SW [°]	Ins. L. [mm]	J1 [°]	J2.1 [°]	J2.2 [mm]	J3 [°]	ZPA [mm]	X [mm]	Y [mm]	Z [mm]
89	11	90	-40	211	0,3	0,4	-0,2	0	0,2	0,5	-1,5	-0,5
90	10	90	-50	182	0,4	0,4	-0,2	0,1	0,7	2,5	-2	0,75
91	9	90	-60	141	0	0,1	-0,4	0,1	2,3	3	-1,5	1,25
92	8	90	-70	143	0	0,3	-0,3	-0,1	0,3	2	0	1
93	7	90	-80	136	0	0,1	-0,3	-0,1	0,9	2	0	0,75
94	1	90	90	167	0,1	0	0,1	0	0,3	1,5	-1,5	0
95	2	90	80	174	-0,1	-0,4	-0,1	-0,2	0,4	2,5	-1	0,75
96	3	90	70	184	0	-0,2	-0,3	0	0,7	3	-1	0
97	4	90	60	157	-0,1	-0,2	0	0,1	0,3	1,5	-1	1
98	5	90	50	157	0,4	0	-0,2	-0,1	0,4	1,5	-0,75	1
99	6	90	40									
100	22	70	-40	158	0,1	-0,1	-0,1	0,1	0,3	0	-0,25	0
101	21	70	-50	187	0,1	-0,1	0	0,2	0,8	-1	-1,75	0,25
102	20	70	-60	163	0	0,2	0,1	-0,1	0,3	-0,25	1,25	0
103	19	70	-70	174	0	-0,1	-0,1	0,1	0,2	0,5	-0,25	-0,5
104	18	70	-80	191	-0,1	-0,2	-0,2	0,1	0,5	1	-0,5	0
105	12	70	90	176	0,1	-0,2	0	0	0,1	1	0	-0,75
106	13	70	80	191	0	0,1	0,2	0	0,4	1	-0,5	0,25
107	14	70	70	214	0,2	0	-0,1	0	0,7	0,5	0,25	0
108	15	70	60	218	0,1	-0,3	-0,2	0	0,7	1	-2	-0,5
109	16	70	50	210	0	-0,1	-0,2	0,1	0,6	1	-2	0,25
110	17	70	40	176	-0,1	-0,1	-0,2	-0,1	0,4	0,75	-1,75	0
111	33	80	-40	162	0	-0,1	-0,1	-0,2	0,6	-1,25	-0,25	-0,25
112	32	80	-50	162	0	-0,1	-0,1	0	0,2	0,25	-1	0,25
113	31	80	-60	179	0,1	-0,1	-0,1	-0,1	0,3	-0,5	-1	0
114	30	80	-70	169	0,2	0	-0,2	-0,1	0,3	0	0	0,75
115	29	80	-80	192	0,1	-0,1	-0,2	0,1	0,4	-0,5	0	1
116	23	80	90	164	-0,3	-0,1	-0,2	0	0,6	0,25	0	-0,25
117	24	80	80	200	0,1	-0,2	-0,1	0,1	0,5	0,5	0,5	0
118	25	80	70	202	0,2	-0,1	-0,1	0	0,2	0,5	1,5	-1
119	26	80	60	167	-0,2	-0,1	-0,2	0	0,4	0,5	0	-0,75
120	27	80	50	170	0,1	-0,2	0	0,1	0,5	0,75	-0,25	-0,25
121	28	80	40	191	0,1	-0,1	-0,2	0,1	0,9	0,75	-0,25	0,5
122	44	60	-40	158	0	-0,2	0	0,1	0,3	0	0,25	0
123	43	60	-50	165	0,1	0,2	0,1	-0,1	0,4	-0,25	1	-1,25
124	42	60	-60	167	0	0,3	0	0	0,2	0	0,5	0
125	41	60	-70	143	-0,1	0	-0,1	-0,1	0,4	0	0,75	-0,25
126	40	60	-80	188	-0,1	0	0,1	0	0,2	-1,25	0	0
127	34	60	90	164	0,1	-0,1	-0,1	-0,1	0,5	0	0,5	-0,75
128	35	60	80	165	-0,2	-0,1	-0,1	-0,1	0,4	0,25	0	0
129	36	60	70	202	0	0,1	0	0,1	0,3	-0,25	-0,25	0
130	37	60	60	202	-0,1	0	0	0	1,9	1,25	-0,25	-0,5
131	38	60	50	164	0	-0,4	0	0,1	0,4	0	-0,5	0,5
132	39	60	40	195	-0,2	-0,1	0	0	0,2	0	-1	0,75

M, Messung Nr.; Traj, Trajekt; HW, horizontaler Winkel; SW, senkrechter Winkel; Ins. L., minimale Instrumentenlänge; J1, (Joint 1) Gelenk 1; J2.1, (Joint2.1) Gelenk 2.1; J2.2, (Joint2.2) Gelenk 2.2; J3, (Joint3) Gelenk3; ZPA, Zielpunktabweichung (estimated target deviation, von VectorVision angegeben); X, gemessene Abweichung in der X- Achse; Y, gemessene Abweichung in der Y- Achse; Z, gemessene Abweichung in der Z- Achse

Tabelle Nr. 4

Trajekte 1-44: Werte der dritten Messrunde

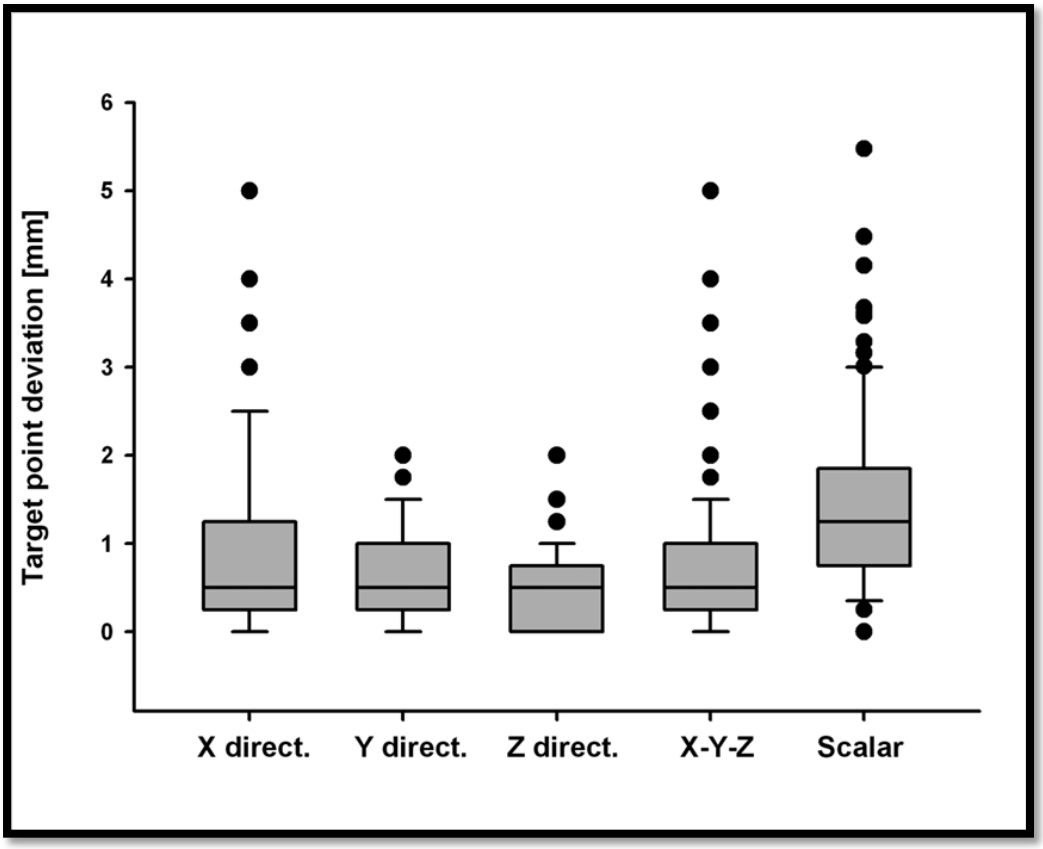
Wie aus den Tabellen Nr. 2- 4 zu ersehen, variiert der Startpunkt vom Ziel von 136mm bis 218mm, bei einer mittleren Distanz von 183mm +/- 19mm (Standardabweichung). Neben der von uns gemessenen Abweichung vom Zielpunkt, erhielten wir durch die VectorVision²®- Software errechnete theoretische Abweichungen. Diese reichten von 0,1mm bis 3,6mm, mittlere Abweichung 0,52mm +/- 0,44mm.
Wir führten Messungen der x-, y-, und z- Abweichungen durch und erhielten für die x-Achse Abweichungen von –1,5mm bis 5mm (mittlere Abweichung 0,94mm +/- 1,0mm), in der y-Achse –2mm bis 1,5mm (Mittlere Abweichung 0,62mm +/- 0,55mm) und in der z- Achse –2mm bis 2mm (mittlere Abweichung 0,48mm +/- 0,46mm), wie aus den Tabellen Nr. 2- 4 ersichtlich.

Einen Überblick über die Auswertung der Messwerte gibt die Tabelle Nr. 5. Der skalare Fehler wurde mit der Formel $S= \sqrt{x^2+y^2+z^2}$ berechnet.

Auswertung der Messwerte					
	X	Y	Z	XYZ	Skalar
Mittelwert	0,94186047	0,61821705	0,48255814	0,68087855	1,43795682
Maximalwert	5	2	2	5	5,47722558
Minimalwert	0	0	0	0	0
Standardabweichung	1,00706083	0,55470072	0,45947708	0,73862444	0,98132621
Median	0,5	0,5	0,5	0,5	1,25

Tabelle Nr. 5
Auswertung der Messwerte

Eine Korrelation zwischen den Abweichungen der einzelnen Achsen konnte in einer Regressionsanalyse ausgeschlossen werden.



Graph Nr. 1

Whisker- Diagramm der Messwertverteilung

Die größte Abweichung vom Zielpunkt zeigte sich in der x-Achse mit 5mm in die als positiv und 1,5mm in die als negativ bezeichnete Richtung, die der übrigen Achsen blieben in der positiven Abweichung jeweils deutlich kleiner. (Ringel 2009)

Die Abweichung in der x- Achse von 5mm in die positive und 1,5mm in die negative Richtung entspricht einer Gesamtdistanz von 6,5mm. Nimmt man diese Distanz als Durchmesser (d=6,5mm) für eine hypothetische Kugel und verlegt den definierten Zielpunkt in deren Mitte, liegen die maximalen Abweichungen in der y-und z-Achse mit < r=3,25mm innerhalb dieser Kugel. Das bedeutet für unseren Versuch, dass eine Kugel, welche einen Durchmesser von 6,5mm und somit ein Volumen von 0,144cm³ hat, rechnerisch immer mit der Biopsienadel getroffen wird.

Setzt man diese Überlegung in die Praxis um, muss die im Versuch nur in einer Richtung aufgetretene größte Abweichung von fünf Millimetern, für alle anderen Richtungen als mögliche Abweichung mit eingerechnet werden. Hierfür werden in Tabelle 6 hypothetische Fallrechnungen durchgeführt. Hier zeigt sich, dass man in

der Praxis eine Kugel mit einem Durchmesser von zehn Millimetern und 0,524cm³ Volumen mit rechnerisch 100%iger Wahrscheinlichkeit mit dem von uns verwendeten Biopsiesystem trifft.

Interpretation der Messwerte

Abweichung [mm]	r [cm]	d [cm]	Kugel Volumen [cm³]	Anzahl absolut	Prozentual [%]
<=1	0,1	0,2	0,00418879	71	55,03875969
<=2	0,2	0,4	0,033510322	113	87,59689922
<=3	0,3	0,6	0,113097336	124	96,12403101
<=4	0,4	0,8	0,268082573	128	99,2248062
<=5	0,5	1	0,523598776	129	100

Tabelle Nr. 6

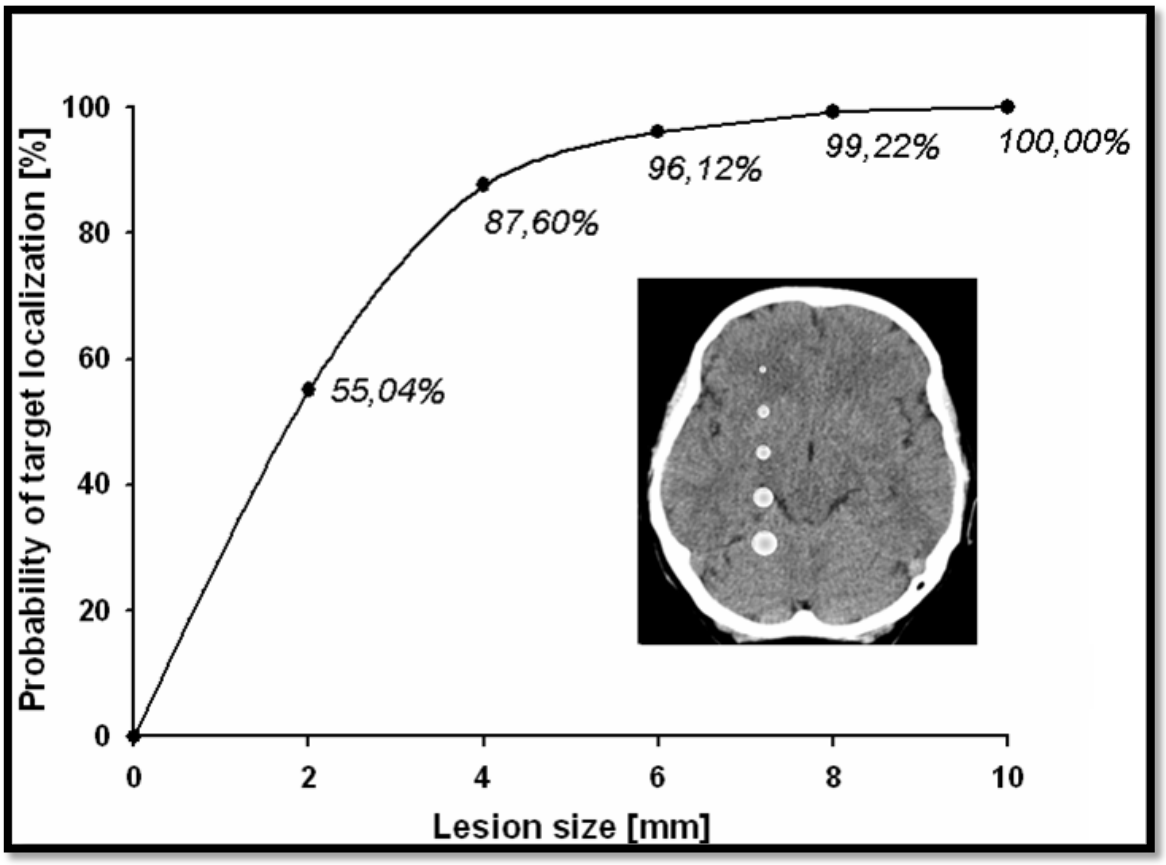
Interpretation der Messwerte

Betrachtet man nun die Messwerte, fällt auf, dass von 129 Messungen nur ein einziges Mal die Abweichung vom Zielpunkt fünf Millimeter betrug. Gehen wir in diesem Fall von einem zufälligen Fehler und nicht von einem systematischen aus, wodurch alle Werte in diese Richtung verschoben und eher häufiger eine Abweichung dieses Ausmaßes zu erwarten ist, ist es durchaus diskussionswürdig, diesen Wert zu vernachlässigen und bereits ein Kugelvolumen von 0,27cm³ mit einer 100%igen Trefferwahrscheinlichkeit zu assoziieren. Tatsächlich traten größere Abweichungen vom Zielpunkt nur in wenigen Fällen auf.

Vier Messungen ergaben eine Abweichung von größer drei Millimeter und kleiner fünf Millimeter. Diese Distanz zum Zielpunkt wurde nur in einer Achse gemessen, sodass von insgesamt 387 Messwerten (jeweils 129 in x-, y- und z-Achse) nur in 1,29% eine Abweichung größer als 3mm bestand.

Unsere Messungen ergaben eine 99,22%ige Trefferwahrscheinlichkeit bei Kugeln eines Volumens von 0,268cm³ d.h. bei einem Durchmesser von acht Millimetern. Reduziert man jetzt weiterhin das Kugelvolumen auf 0,113cm³ (Durchmesser sechs Millimeter) ist die Trefferquote immer noch bei 96,12%. Für einen Kugeldurchmesser von vier Millimetern ergibt sich ein Volumen von 0,033cm³ und nur noch eine Trefferwahrscheinlichkeit von 87,6%. Eine Raumforderung mit einem Durchmesser von zwei Millimetern und Volumen von 0,0042cm³ sollte mit dem rahmenlosen

Biopsiesystem nicht mehr biopsiert werden, es ergibt sich hierfür eine Trefferwahrscheinlichkeit von nur 55,04%.



Graph Nr. 2

Darstellung der Trefferwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Läsionsgröße

3.2 Resultate der Patientenstudie

In die prospektive Kohortenstudie wurden 27 Patienten, hierunter elf Frauen und 16 Männer, mit intrakraniellen Läsionen eingeschlossen. Insgesamt führten wir 28 Biopsien durch. Der jüngste Patient war 23 Jahre alt, der älteste 83 (Mittelwert 52,6). 19 Biopsien für rechtshirnige Läsionen konnten von rechts durchgeführt werden, 9 betrafen die linke Hemisphäre. Zehn Biopsien wurden im Frontallappen, jeweils drei temporal, im Splenium und im Bereich der rolandischen Fissur, jeweils zwei occipital, cerebellär, im Bereich der Basalganglien und im Thalamus und eine Biospie cingulär entnommen.

Die Größe der zu biopsierenden Raumforderungen variierte, die maximalen Läsionsdurchmesser betrugen von 0,5- 92,3 mm (44,3 +/- 19,5 mm Mittelwert +/- SD). Daraus ergaben sich Läsionsvolumina von 0,2 bis 117,6 cm^3. Die Längen der

geplanten Trajekte reichten von 25,3 bis 64,1 mm, gemessen vom Eintrittspunkt der Biopsienadel in den Schädel bis zum Zielpunkt.
Die entnommenen Gewebeproben wurden unmittelbar Nach Entnahme von einem Facharzt für Neuropathologie im Quetschpräparate- bzw. Schnellschnittverfahren begutachtet. Konnte in dieser ersten Beurteilung kein pathologisches Gewebe gefunden werden, wurden weitere Proben entnommen. Konnte der Pathologe eindeutig verändertes Gewebe identifizieren, wurde die Operation beendet.
Die endgültige histologische Aufarbeitung ergab in 26 von 28 Fällen eine eindeutige Diagnose, was einer diagnostischen Erfolgsquote von 92,85 % entspricht.
In den zwei Fällen, in denen kein pathologisches Gewebe identifiziert werden konnte, handelte es sich zum einen um eine cerebellär und im Bereich des Hirnstamms gelegene, im MRT auf ein niedriggradiges Gliom verdächtige, recht große Raumforderung mit einem Volumen von 52,2 cm^3. Die zweite, nicht zur Diagnose führende Biopsie betraf eine thalamische zystische Raumforderung von 5,2 cm^3 Größe. Die Zyste konnte punktiert und drainiert werden, jedoch kein Material der Zystenwand entnommen werden.
Ein Patient musste zweimal biopsiert werden, da eine erste Probe enzephalitisch verändertes Gewebe ohne eine weitere Spezifizierung ergab. Bildgebend war die Raumforderung jedoch tumorverdächtig mit Kontrastmittelaufnahme und raschen Größenzunahme im Verlauf, sodass eine Fehldiagnose vermutet wurde. In der zweiten Gewebeprobe dieser Läsion wurde eine Vaskulitis diagnostiziert.

Als einzige intraoperative Komplikation musste bei einem Patienten eine Reregistrierung erfolgen, da sich der Patientenkopf während der Bohrlochtrepanation in der Kopfklemme leicht bewegte und damit die Genauigkeit der Navigation verloren war.

Postoperative CCT Aufnahmen zeigten bei 2 Patienten neue kleine intracerebrale Blutungen im Bereich des Stichkanals bzw. der Biopsieentnahmestelle, welche jedoch asymptomatisch waren. Ein weiterer Patient erlitt postoperativ drei Krampfanfälle, bildgebend konnte hierfür keine morphologische Ursache gefunden werden.

4. Diskussion

4.1. Die Biopsie

Eine Biopsie ist eine Gewebeprobeentnahme zu diagnostischen Zwecken. Dies kann als offene Biopsie unter Sichtkontrolle oder als stereotaktische Nadelbiopsie erfolgen. Eine weitere Möglichkeit der Entnahme suspekt veränderten Gewebes kann unter bildgebender Kontrolle entweder mittels Sonographie oder unter Röntgendurchleuchtung bzw. computertomographisch gestützt erfolgen. Die visuelle Überprüfung des Eingriffes ist von Vorteil, um tatsächlich pathologisches Gewebe zu entnehmen und Komplikationen durch etwaige Verletzungen von Blutgefäßen oder anderer benachbarter Organe / Strukturen zu verhindern (Lerch, Schaefer 2005) [29].

4.2. Wozu überhaupt biopsieren?

Eine korrekte Diagnosestellung nur aus radiologischen Daten und dem klinischen Erscheinungsbild des Patienten gelingt nur in etwa 2/3 der Fälle (Boethius 1978, Jackson 2001, Ostertag 1980, Wild 1990) [3, 22, 31, 51]. Das übrige 1/3 würde mit einer falschen Diagnose versehen werden. Die Therapie der vermuteten Diagnose wäre somit nicht adäquat und würde dem Patienten möglicherweise einen Schaden zufügen, ohne zu helfen. Um aus der großen Auswahl bestehender Therapieoptionen die richtige zu wählen, ist die histologische Diagnosesicherung mit dazugehörigen immunhistochemischen Untersuchungen notwendig. Erst durch Aussagen über Rezeptorstatus, Proliferationsaktivität und Gentranslokationen bei Tumoren, kann das Ansprechen verschiedener Radio- oder Chemotherapien abgeschätzt werden.

Da nicht jede intracerebrale Raumforderung operativ resezierbar ist bzw. die Therapie der Wahl nicht immer in Form eines chirurgischen Eingriffs besteht, wie z. B. beim primären ZNS-Lymphom, sollte für eine adäquate Therapieentscheidung die Diagnosesicherung durch die Gewinnung einer Gewebeprobe und histologische Untersuchung dieser Probe erfolgen.

4.3. Wann sollte biopsiert werden?

Bei Raumforderungen, welche den radiologischen Kriterien einer tumorösen Läsion entsprechen, für welche die primäre chirurgische Resektion oder Teilresektion aufgrund der bildgebenden Verdachtsdiagnose die Therapie der Wahl darstellt und welche sich zudem in einem für eine Operation zugänglichen Hirnareal befinden, sollte die offene operative Tumorentfernung angestrebt werden. Befindet sich eine Raumforderung jedoch in einem hoch-eloquenten Hirnareal, z. B. im Bereich des Motorcortex, in Sprachareale n oder im Hirnstamm, ist er über mehrere Hemisphären verteilt im Sinne einer Gliomatosis cerebri oder ist die Läsion suspekt für eine Tumorentität, welche nicht primär chirurgisch therapiert werden sollte wie z. B. das primäre ZNS- Lymphom, sollte zur Diagnosesicherung in jedem Fall eine Biopsie durchgeführt werden.

4.4. Besonderheiten bei intrakraniellen Biopsien

Die Gewebeprobeentnahme aus dem Schädelinnern stellt einige Schwierigkeiten dar, die es bei der Planung zu beachten gilt. So ist die knöcherne Kalotte, wie Knochen im Allgemeinen, nur bedingt durchlässig für Ultraschall, zudem lassen sich nicht alle Veränderungen des Hirngewebes sonographisch darstellen, so dass eine Ultraschall-geführte Biopsie nicht in Frage kommt. Computertomographisch lassen sich einige pathologische Veränderungen ebenfalls nur ungenügend darstellen und es bestünde ein relativ hohes Risiko für eine „nicht diagnostische“ Biopsie. Magnetresonanztomographisch lassen sich die allermeisten Pathologien zwar exzellent darstellen, jedoch ist eine intraoperative MRT- Bildgebung nur wenigen großen Zentren vorbehalten.
Weiterhin sollte für intrakranielle Eingriffe die Eloquenz einzelner Hirnareale bedacht werden, so wie die hohe Vulnerabilität des Gewebes. Durch den anatomischen Aufbau des Gehirns ist eine transkranielle (im Unterschied zur transnasalen/transsphenoidalen) Biopsie nur über den zellreichen Cortex, bzw. die zellreiche Schicht der Kleinhirnrinde, möglich. Das darunter liegende Marklager wird dann bis zum Zielgewebe durchstochen. Kommt es zur Verletzung von Blutgefäßen entlang des Trajekts, können Blutungen zur Dysfunktion eloquenter Areale führen und somit unmittelbar Funktionsausfälle für den Patienten bedeuten. Ebenso kann

ein direkter Hirngewebsschaden durch Scherbewegungen während des Vorschiebens oder Zurückziehens der Nadel entstehen (Dorward 1997) [6].

Aus den geschilderten Gründen ergaben sich unmittelbar die Anforderungen, welche an Biopsien des Hirngewebes gestellt werden und die Schwierigkeiten, die es zu lösen gab.
Um ohne Sichtkontrolle über eine kleine Schädelöffnung eine Gewebeprobe zu entnehmen, von der man mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit weiß, dass sie dem Areal entstammt, welches tatsächlich biopsiert werden sollte, hatte man sich zunächst einem Koordinatensystem, welches zur präoperativen Bildgebung genutzt wurde, bedient. In diesem Koordinatensystem werden exakte Trajekte geplant, um Biopsien zu entnehmen. Eintrittspunkt und Zielpunkt können so festgelegt werden und das Trajekt in seinem Weg durch das Hirngewebe anhand der präoperativen CTs und MRTs nachverfolgt werden und so eloquente Hirnareale und Blutgefäße in der Planung geschont werden. Aufgrund des festen Stereotaxierings, der für die Operation am Patientenkopf befestigt wird, kann kein Seitshift bei Vorschieben in das Schädelinnere auftreten. Die optische Kontrolle während der Biopsie ist hierdurch jedoch noch nicht gewährleistet. Um ständige visuelle Kontrolle über die Nadellage zu erhalten, wird die navigierte Biopsie entwickelt, in der der Patientenkopf referenziert wird und somit spezielle Instrumente in Bezug zum Kopf auf dem Bilddatensatz angezeigt werden. Allerdings ist die angezeigte Nadellage in einer virtuellen Realität, ob dies mit der tatsächlichen Realität übereinstimmt muss immer wieder kontrolliert werden. Nach Einführung der Neuronavigation wurden navigationsgestützt erste Biopsien „Freihand“ durchgeführt (Gumprecht 1999, Marshall 1974, Wen 1993) [14, 26, 50]. Diese Technik unterliegt aber einem gewissen Drift durch die Schwierigkeit der Hand- Augen Koordination im dreidimensionalen Raum. Die Anzahl der Biopsien, welche zu keinem diagnostischen Ergebnis führten, lag mit 15% signifikant über den Werten, welche durch die rahmengestützte Stereotaxie bereits etabliert waren. Untersuchungen u.a. von Dorward et al, Smith et al und weiteren, beschreiben histologisch eindeutige pathologische Ergebnisse in 90% bis über 95% der Biopsien unter Verwendung einer fixierbaren Instrumentenführung und Optimierung der Referenzierungsgenauigkeit von Bilddatensatz und Patient (Barnett 1999, Dorward 2002, Hall 1998, Ranjan 1993, Regis 1996, Smith 2005, Swain 1998, Thomas 1989, Wild 1990, Woodworth 2006)

[2, 8, 15, 36, 37, 42, 44, 45, 51, 53]. Durch verschiedene, bereits für anderweitige operative Eingriffe verwendete Instrumentenhalter, wie z. B. dem Leyla- Arm oder Greenberg-Halter (Barnett 1999, Gralla 2003, Grunert 2002, Smith 2005) [2, 12, 13, 42] wurde versucht, eine bessere Stabilität durch die Führung der Biopsienadel und somit ein präziseres Vorschieben der Nadel zu erreichen. Die diagnostische Effektivität kann hierdurch auf 89% bis über 98% erhöht werden. Die rahmenlose Biopsie wird somit vergleichbar mit der rahmengestützten Methode. Jedoch sind die Instrumentenhalter teilweise in ihrer Manövrierfähigkeit eingeschränkt bzw. nicht ausreichend arretierbar. Um diese Fehlerquellen zu minimieren, und somit noch bessere Ergebnisse sowohl in Präzision als auch Komplikationen betreffend, zu ermöglichen, wurden spezielle arretierbare Instrumentenhalter bzw. -führungen entwickelt. Unter Benutzung dieser Systeme ist der Name stereotaktische Biopsie entsprechend der bereits in der Einleitung beschriebenen Definition gerechtfertigt. Jedoch ist die Platzierung und Ausrichtung über dem Bohrloch noch immer der freien Hand-Augen-Koordination überlassen.

4.5. Stereotaktische Biopsie

Stereotaktische Biopsien wurden bis Ende der 80er Jahre mit Hilfe von Stereotaxierahmen, z.B. Cosman-Roberts-Wells- oder Brown-Roberts-Wells-Rahmen, durchgeführt (Callovini 1998, Hall 1998, Woodworth 2006) [5, 15, 53]. Um das Biopsietrajekt errechnen zu können, ist die unmittelbar präoperative Bildgebung des Patienten mit angeschraubtem Stereotaxierahmen notwendig. Da die Patienten in einigen Kliniken schon zum Anlegen des Rings eine Vollnarkose erhalten, ist ein Anästhesist zur Erstellung des Bilddatensatzes gebunden. Erst nach Erstellung der CT- bzw. MRT-Bilder ist die Trajektplanung möglich. Danach kann der eigentliche operative Eingriff beginnen (Apuzzo 1987, Dorward 2002, Hall 1998, Ostertag 1980, Ranjan 1993, Regis 1996, Swain 1998, Thomas 1989, Wild 1990, Woodworth 2006) [1, 8, 15, 31, 36, 37, 44, 45, 51, 53]. Der personelle Aufwand ist in Kliniken, in denen der Eingriff in lokaler Analgesie durchgeführt wird, geringer. Die Zeit im Operationssaal wird deutlich verkürzt, da das Anlegen des Rings auch auf Station erfolgen kann, jedoch bedeutet diese Praktik für den Patienten eine psychische und physische Belastung (Smith 2005) [42].

Entsprechend des errechneten Trajekts werden Gewebeproben entnommen. Ergibt die intraoperative histologische Beurteilung kein pathologisches Gewebe, muss ein weiteres Trajekt oft über einen anderen Zugang, was die erneute Bohrlochtrepanation an anderer Stelle bedeutet, geplant werden. Dies bedeutet einen neuen Stichkanal durch das Hirngewebe. Eine Probeentnahme an anderer Stelle des ersten Stichkanals empfiehlt sich aufgrund des „blinden“ Vorschiebens der Nadel ohne visuelle Überprüfungsmöglichkeit der tatsächlichen Nadellage zum Zielvolumen nicht. Ein zusätzlicher Stichkanal setzt jedoch das Risiko der Verletzung benachbarter Strukturen herauf. Wie aus mehreren Studien hervorgeht, korreliert die Morbidität positiv mit der Anzahl der Stichkanäle, die für die Biopsie benötigt werden (Callovini 1998, Hall 1998) [5, 15].
Der Eintrittspunkt der Biopsienadel bei rahmengestützten Biopsien ist nicht frei wählbar, sondern muss sich innerhalb der Limitationen des jeweiligen Rahmens befinden und kann keinen Winkel annehmen, welcher mit dem Rahmen kollidieren würde. Treten Komplikationen auf und muss das Bohrloch in eine offene Trepanation umgewandelt werden, stellt der Stereotaxiering einen Störfaktor dar. Wird der Ring entfernt, ist nur noch die Orientierung an anatomischen Landmarken möglich, welches wiederum durch die sterile Abdeckung nur eingeschränkt möglich ist. Muss eine sofortige Kraniotomie, z.B. bei entstandener ein- oder beidseitiger Mydriasis während des Eingriffs, stattfinden, ist der Operateur gezwungen, ohne Navigationssystem fortzufahren. Vor allem in der Nähe eloquenter Hirnareale erhöht sich das Risiko für Morbidität und Mortalität signifikant ohne intraoperative Neuronavigation (Bucholz 1993) [4].

4.6. Rahmenlose Stereotaxie

In den späten 80er Jahren wurde durch Schlöndorff, Mösges, Kosugi und Watanabe die rahmenlose Stereotaxie in die klinische Praxis eingeführt (Grunert 2002, Kosugi 1988, Mösges 1988, Schlöndorff 1987, Watanabe 1987) [13, 23, 28, 39, 49].
Bei der rahmenlosen Stereotaxie ist kein rigider, fest mit dem Patientenkopf verbundener Rahmen als Referenz notwendig. Die Trajektplanung erfolgt an einem Navigationsbilddatensatz ohne fixierten, schädelexternen Bezugspunkt, zeitlich unabhängig vom eigentlichen operativen Eingriff. Man nutzt hierbei die bei offenen

neurochirurgischen Eingriffen schon seit langer Zeit etablierte Neuronavigation (Henderson 1997, Maciunas 1994, Sipos 1996) [19, 25, 41].

Das neue System der rahmenlosen Stereotaxie muss dem Vergleich mit der bisherigen Standardmethode, der rahmengestützten stereotaktischen Biopsie standhalten in Hinblick auf 1. Präzision, 2. Rigidität, 3. Flexibilität, 4. Komplikationen, 5. Operations- sowie Patientenverweildauer in der Klinik und 6. Effizienz (Grunert 2002) [13].

4.6.1. Präzision

Präzision bedeutet Genauigkeit, mit der ein definierter Zielpunkt tatsächlich getroffen wird. Sie ist von mehreren Faktoren abhängig: von der technischen bzw. mechanischen Genauigkeit in Form der hardware des stereotaktischen Systems, dem Registrierungsprozess, verschiedenen Parametern der Bildgebung wie Schichtdicke und Bildmodalität (CT vs. MRT) und von intraoperativen Ereignissen (Steinmeier 2000) [43].
Untersucht wird dies unter anderem an Phantommodellen, wie in unserer Studie, und in vivo mit Hilfe bildgebender Verfahren. So kann man z.B. das präoperativ geplante Biopsietrajekt mit der tatsächlichen, sich im postoperativen CCT oder cMRT darstellenden Biopsiestelle vergleichen und Abweichungen des tatsächlichen vom geplanten Zielpunkt berechnen. In Abhängigkeit vom verwendeten bildgebenden Verfahren, untersuchten Dorward et al. am Phantom und in vivo (Dorward 1999) [7] die Genauigkeit rahmenlos durchgeführter, stereotaktischer Biopsien mit 0,5 und 1,5 Tesla Magnetresonanztomographien und 2mm und 3mm axialen und 3mm helicalen Computertomographien. Dabei zeigt sich die geringste Abweichung des Trajektes von der Planung bei Verwendung der 2mm axialen (mittlerer Fehler 1,1 mm) und 3mm helikalen (mittlerer Fehler 0,9 mm) CT-Bildgebung (Dorward 1999, Nauta 1994) [7, 30].
Helm et al. untersuchten am Modell verschiedene Registriermethoden bei der rahmenlosen Streotaxie, welche das Phantom mit dem Bilddatensatz zur Deckung bringen soll. Hierzu benutzte er Fiducial Marker, welche an standardisierten Stellen am Schädel befestigt wurden, anatomische Landmarken und die Oberflächenregistrierung. Diese Registriertechniken wurden separat und kombiniert

getestet und die alleinige Nutzung von Fiducial Markern als die genaueste Registriermethode identifiziert (Abweichung im Mittel 2,07mm +/- 0,52mm). Weniger genau zeigt sich die Oberflächenregistrierung in Kombination mit Fiducial Marker-Verwendung (Abweichung im Mittel 3,39mm +/- 1,13mm), Oberflächen- plus anatomische Landmarken erzielten eine akzeptable Phantom- Bilddeckung (Abweichung im Mittel 3,92mm +/- 1,00mm), wohingegen die anatomische Landmarkenregistrierung die größte Abweichung aufwies (Abweichung im Mittel 4,65mm +/- 2,49mm) (Helm 1998) [17]. Ähnliche Ergebnisse erhielten auch Troitzsch et al. in ihren Phantomversuchen, wo sie eine signifikant kleinere Abweichung vom Zielpunkt bei der Marker- gegenüber der Oberflächen-Laserregistrierung feststellten (Troitzsch 2003) [46]. Weiterhin untersuchten Helm et al. die Auswirkung des Kopfareals, an welchem die Registrierung durchgeführt wird auf die Genauigkeit. Durch Untersuchungen an einem Phantomkopf stellten sie fest, dass die Registrierungsungenauigkeit vom Gesicht in Richtung Hinterkopf signifikant zunimmt, mit Ausnahme der ausschließlichen Fiducial Marker Registrierung. Für die Praxis heisst das, dass Patienten in Bauchlage mit Gesichtsrichtung zum Boden nur mit Hilfe von Fiducial Markern registriert werden sollten (Helm 1998) [17].

Die Anordnung sowie Anzahl der Fiducial Marker hat ebenfalls einen Einfluss auf die Referenzierungsgenauigkeit. So berichteten Steinmeier et al. einen geringeren Lokalisationsfehler bei generalisierter Verteilung einer größeren Anzahl von Markern auf dem Phantom. Das Verteilungsmuster der Marker hat hierbei den größeren Einfluss auf die Genauigkeit als die Anzahl der Marker mit kleinerer Abweichung bei generalisierter Verteilung. Einzig für ein bestimmtes Navigationssystem - die Stealth Station® (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) - scheint eine im Cluster angeordnete Markerverteilung vorteilhafter zu sein (Steinmeier 2000) [43].

In der funktionellen stereotaktischen Neurochirurgie, bei der Elektroden zur tiefen Hirnstimulation z.B. im Nucleus subthalamicus oder Globus pallidus internus platziert werden, ist aufgrund der geringen Größe des Zielareals sowie eng benachbarter funktioneller Hirnareale, höchste Präzision bei der Elektrodenplatzierung gefordert. Holloway et al. zeigten mittels eines prä- und postoperativen Bilddatenvergleichs in einer klinischen Phase III Studie keinen signifikanten Unterschied der Genauigkeit der Elektrodenlage zwischen rahmengebundener und rahmenloser Stereotaxie (Holloway 2005) [21].

4.6.2. Präzision und Rigidität

Um ein Verfahren tatsächlich als Stereotaxie bezeichnen zu können, muss eine präzise Führung feiner Instrumente zu einem ausgesuchten Ziel an jeder Stelle innerhalb des Schädels ohne Abweichung oder kollaterale Hirngewebsschädigung gewährleistet sein (Dorward 1999) [7]. Die anfänglich benutzte „Freihand"- Methode, bei der die mit LEDs versehene Biopsienadel unter visueller Kontrolle über den Bildschirm bis zum Zielpunkt vorgeschoben wurde, konnte durch den natürlichen Hand-Tremor und Drift die oben genannten Voraussetzungen nicht erfüllen (Barnett 1999) [2]. Eine unpräzise Ziellokalisation, sich auf benachbartes Hirngewebe auswirkende Scherkräfte und Schwierigkeiten der Stabilisierung der Nadel beim Entnehmen der Biopsie müssen verhindert werden. Die von vielen Autoren benutzten Standard-Retraktoren oder Neuroendoskophalter (Greenberg oder Leyla) bieten zwar eine rigide Führung, können jedoch nicht ausreichend auf ein geplantes Trajekt ausgerichtete werden, so dass auch hierdurch keine Stereotaxie im definierten Sinne möglich ist (Barnett 1999, Gralla 2003, Grunert 2002, Smith 2005) [2, 12, 13, 42]. Dorward et al. untersuchten einen durch verschiedene Gelenke einstellbaren und fixierbaren Instrumentenhalter, durch welchen der natürliche Hand-Tremor und Drift ausgeschaltet ist, somit auf benachbartes Hirngewebe wirkende Scherkräfte minimiert und die Abweichung vom Zielvolumen nur durch anderweitige Fehlerquellen bestimmt wird. Jedoch ist die Positionierung des „Biopsiearms" über dem geplanten Trajekt weiterhin dem „Augenmaß" überlassen und damit erheblich gegenüber den Varianten unterlegen, bei denen die Einstellung der beweglichen Einheiten des „Biopsiearms" durch die Navigation überprüft werden kann (Dorward 1997) [6].

Um die Ungenauigkeit einer „Freihand- Einstellung" zu minimieren, wurde ein spezieller „Biopsiearm", welcher mit Hilfe der Navigation und durch ein Computermenü gesteuert, entsprechend des geplanten Trajekts eingestellt und in dieser Position arretiert werden kann, entwickelt. Mit Hilfe dieses neuen Arms führten wir sowohl unsere Versuche am Modell, als auch die Biopsien an unseren Patienten durch.

4.6.3. Flexibilität

Die Flexibilität der rahmenlosen Stereotaxie überwiegt deutlich der der rahmengebundenen. Zum einen kann der rigide Rahmen schon bei der eigentlichen Biopsie ein Hindernis für die freie Trajektwahl darstellen, zum anderen muss er, sollte eine Kraniotomie notwendig werden, entfernt werden (Dorward 1999, Dorward 2002) [7, 8].
Betrachtet man Flexibilität auch im Sinne des präoperativen Managements, ist die rahmenlose Biopsie durch die Entkopplung von Bildgebung und Operation eindeutig vorteilhafter als rahmengebundene Eingriffe (Dorward 2002) [8].
Sollte intraoperativ, z.B. bei zu geringer diagnostischer Aussagekraft des biopsierten Gewebes, die Erstellung eines neuen Trajekts notwendig werden, kann dies bei navigationsgestützten rahmenlosen Biopsien direkt am Bildschirm des Navigationssystems vorgenommen werden, um weitere Biopsien aus einem neuen Zielpunkt zu entnehmen. Da sowohl die Planung des Trajekts als auch das Vorschieben der Nadel unter optischer Kontrolle stattfindet, kann ein optimierter Stichkanal zum vorherigen gewählt werden. Komplizierte zeitaufwendige Berechnungen eines neuen Trajekts entfallen, wie sie für rahmengestützte Biopsien notwendig sind.

4.6.4. Komplikationen

Entgegen der zunächst postulierten höheren Komplikationsrate bei rahmenlosen stereotaktischen Biopsien, zeigten Smith et al. und Woodworth et al. keine signifikanten Unterschiede in Morbidität und Mortalität (Smith 2005, Woodworth 2006) [42, 53]. Dorward et al. berichtete hingegen sogar eine signifikant niedrigere Komplikationsrate von 14% bei rahmenlosen versus 22% bei rahmengestützten Biopsien (Dorward 2002) [8]. Die Autoren Apuzzo et al., Hall et al. und weitere untersuchten die Komplikationen rahmengestützter Biopsien und beschrieben Morbiditäten von 3-4% und Mortalitätsraten unter 1% (Apuzzo 1987, Hall 1998, Ostertag 1980, Ranjan 1993, Regis 1996, Swain 1998, Thomas 1989, Wild 1990) [1, 15, 31, 36, 37, 44, 45, 51]. Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Daten für rahmenlose Stereotaxien mit Morbiditäten zwischen 1% und 6% und einer Mortalität von 1%, zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Varianten

(Smith 2005, Woodworth 2006) [42, 53]. Die Komplikationsraten von „Freihandbiopsien“ (Morbidität 15% und Mortalität über 5%) spiegelt ein deutlich schlechteres Outcome der Patienten nach diesen Eingriffen wider und sollte daher in dieser Form nicht mehr praktiziert werden (Gumprecht 1999, Marshall 1974, Wen 1993) [14, 26, 50].

Dorward et al. (Dorward 2002) [8] nimmt in seinen Untersuchungen eine Aufschlüsselung der Komplikationen vor und beschreibt diese für rahmengestützte und rahmenlose Eingriffe. Bemerkenswert ist hierbei die signifikant höhere Rate an hämorrhagischen Insulten (6,3 % vs. 0 %) sowie Infektionen (12,6 % vs. 1,3 %) in der Gruppe der rahmengebundenen Biopsien gegenüber rahmenlosen Stereotaxien. Auch eine weitere Studie von Smith et al. beobachtete höhere Blutungs- (2% vs. 1%) und Infektionsraten (1% vs. 0%) bei der Gruppe der rahmengebunden biopsierten Patienten (Smith 2005) [42].

Woodworth et al. stellten eine signifikant höhere Rate an benötigten Zusatztrajekten bei rahmengestützten Eingriffen fest. In 11% der Biopsien bestand die Notwendigkeit, ein zweites Trajekt zur Erlangung diagnostischen Gewebes zu benutzen, gegenüber nur 1% bei der rahmenlosen stereotaktischen Biopsie. Als Grund hierfür wird ein gesteigertes Sicherheitsgefühl des Operateurs durch die optische Kontrolle über die Raumforderung und die Biopsienadel im Verhältnis hierzu, postuliert. Hierdurch werden eine größere Anzahl von Proben innerhalb eines Trajekts entnommen, wodurch die histologische Diagnose meist gestellt werden kann. Ein neues Trajekt wurde nur in den Fällen geplant, in denen das erste zu keiner Diagnosestellung führte (Woodworth 2006) [53].

Callovini et al., Hall et al. und McGirt et al. stellten eine höhere Morbidität bei Benutzung mehrerer Trajekte gegenüber einem einzigen fest (Callovini 1998, Hall 1998, McGirt 2005) [5, 15, 27].

Die von Dorward et al. beschriebenen Infektionen betrafen den Harntrakt, Thorax und Abdomen sowie eine Sepsis und lediglich eine Wundinfektion. Diese Komplikationen können nach jedem Eingriff im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes auftreten. Die vermehrte Häufigkeit bei rahmengestützten Biopsien steht damit nicht im unmittelbaren Zusammenhang mit der Operationstechnik. Vielmehr könnte der längere Klinik- und intensivstationäre Aufenthalt in dieser Patientengruppe die Infektionshäufung verursacht haben (Dorward 2002) [8].

4.6.5. OP- Dauer/Patientenaufenthaltsdauer in der Klinik

Daten zur zeitlichen Dauer sowohl des operativen Eingriffs, der Vorbereitungszeit, als auch des Klinikaufenthalts divergieren in der Literatur deutlich.
So beschrieben Dorward et al. eine deutlich längere Anästhesie-Dauer für rahmengestützte stereotaktische Biopsien, während Smith et al. diesen Zusammenhang genau umgekehrt berichteten (Dorward 2002, Smith 2005) [8, 42]. Diese kontroversen Ergebnisse kommen durch verschiedene Praktiken der Durchführung der Eingriffe zustande. Während in Dorwards Untersuchungen alle Patienten in Vollnarkose operiert wurden, der Stereotaxiering nach Beginn der Narkose angelegt, mit diesem die Bildgebung durchgeführt und anschließend das Trajekt geplant wurde, verwendeten Smith et al. nur eine lokale Anästhesie, wodurch der Ring bereits auf Station angelegt, mit diesem die Bildgebung durchgeführt wurde und bereits vor Eintreffen des Patienten im Operationssaal die Trajektplanung abgeschlossen werden konnte. So dauerten rahmengestützte Eingriffe in Dorwards Studie im Schnitt 127,4 min, während Smith et al. 114 min benötigten. Werden die reinen OP-Zeiten miteinander verglichen, lässt sich mit 56,3 min bei Dorward und 54 min bei Smith kein signifikanter Unterschied feststellen.
Bei den rahmenlosen Biopsien unterscheiden sich die Arbeitsgruppen erheblich in ihrem Zeitaufwand sowohl für das präoperative Setup, als auch für den eigentlichen Eingriff. Gralla et al. arbeiteten mit dem Stealth Station® Neuronavigationssystem, benötigen 92 min für den Eingriff und warteten davon etwa 52 min auf die Schnellschnittdiagnose des Neuropathologen (Gralla 2003) [12]. Paleologos et al. verwendeten den Easy-Guide Neuro™ und erreichten eine OP-Dauer von etwa 99 min, wobei die Schnitt- Naht- Zeit 51,7 min betrug (Paleologos 2001) [32]. Smith et al. benutzten drei verschiedene Neuronavigationssysteme (Stealth Station®, Brainlab VectorVision® und ISG Viewing Wand), wofür jedoch keine gesonderte Aufschlüsselung der Ergebnisse vorgenommen wurde. 95% dieser Patienten wurden in Allgemeinnarkose operiert, 5% in Lokalanästhesie mit leichter intravenöser Sedierung. Die Zeit im Operationssaal betrug 185 min im Mittel, die Schnitt zu Naht Zeit 93 min (Smith 2005) [42]. Dorward et al. führten ihre Neuronavigation mit Hilfe des Easy-Guide Neuro™ durch und alle Patienten wurden in Vollnarkose operiert. Die Narkosezeit betrug im Schnitt 54,2 min (Dorward 2002) [8]. Dieser enorme zeitliche Unterschied der Arbeitsgruppen lässt eine einfachere und schnellere

Handhabung des Easy-Guide Neuro™- gegenüber der Stealth Station®-, Brainlab Vector Vision®- oder des ISG Viewing Wand- Navigationssystems vermuten. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass bei den verschiedenen Arbeitsgruppen auch unterschiedliche Eckdaten als Zeitmarke verwendet wurden und somit die unmittelbare Vergleichbarkeit nicht gewährleistet ist. Einige Kliniken notieren die Narkosedauer, andere die Zeit im Operationssaal und Schnitt zu Naht- Zeit, oder es wird von der Operationszeit berichtet. Es kann nur geschätzt werden, wie lange die Wartezeit auf die histologische Schnellschnittdiagnose bei Dorward et al., Paleologos et al. oder Smith et al. betrug. Eine etwaige Lernkurve, welche sich auf die OP-Dauer auswirkt, haben Smith et al. nicht feststellen können (Smith 2005) [42].
Vergleicht man nun die OP-Zeiten der rahmengestützten und rahmenlosen Eingriffe, lässt sich bei Dorward et al. kein signifikanter Unterschied feststellen (Dorward 2002) [8]. Die Praktik der lokalen vs. Vollnarkose stellt den entscheidenden Faktor für Zeiteinsparung dar.

Wie lange sich der Patient stationär in einer Klinik befindet, hängt von mehreren Faktoren ab und stellt sich daher heterogen in der Literatur dar. Vom operativen Eingriff unabhängige Parameter sind zum Beispiel die Komorbidität, welche vor allem bei älteren Patienten eine große Rolle spielt, das Alter, soziales Umfeld und die Einschränkung, welche die zu biopsierende bzw. behandelnde intrakranielle Raumforderung verursacht. Komplikationen, welche durch die Operation selbst ausgelöst werden, wie etwa intrakranielle Blutungen, welche mitunter eine kurzzeitige intensivmedizinische Versorgung notwendig machen, verlängern den Klinikaufenthalt deutlich. Hinzu kommen postoperative Komplikationen wie etwa ein Harnwegsinfekt, eine Lungenembolie oder Pneumonie nach längerdauernder Beatmungspflichtigkeit (Dorward 2002) [8]. Entsprechend der höheren Komplikationsrate bei rahmengestützten Biopsien in Dorwards Studie, betrug die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer 6,5 Tage gegenüber 4,1 Tage bei rahmenloser Biopsie. Smith stellte trotz ebenfalls niedrigerer Komplikationsrate bei rahmenlos biopsierten Patienten, eine längere Aufenthaltsdauer von 6,1 Tagen gegenüber 3,3 Tagen nach Biopsie fest (Smith 2005) [42].
Ein eindeutiger Vorteil einer der beiden Methoden zeigt sich nach diesen Untersuchungen nicht.

4.7. Überblick: rahmengebundene versus rahmenlose stereotaktische Biopsie

Im direkten Vergleich der beiden Stereotaxiemethoden, zeigt sich die rahmenlose Stereotaxie mindestens ebenbürtig mit der rahmengestützten und weist in einigen Punkten sogar bessere Ergebnisse auf.

Wie präzise mit rahmenlosen Systemen gearbeitet werden kann, zeigt die erfolgreiche Anwendung in der funktionellen Stereotaxie (Holloway 2005) [21].

Die geforderte Rigidität zur tremor- und shiftarmen Führung der Biopsienadel, ist durch Entwicklung der arretierbaren Instrumentenhalter erfüllt worden (Dorward 1997) [6].

Flexibilität ist in der heutigen Zeit ein nicht zu unterschätzender Faktor. So ist eine Klinik in ihrer OP- Planung wesentlich freier, wenn der operative Eingriff nicht mit der Abteilung für Radiologie/ Neuroradiologie abgestimmt werden muss. Liegt der Bilddatensatz bereits einen Tag vor der Operation vor, kann in Ruhe ohne zeitlichen Druck die Navigation mit dem Trajekt geplant werden. Sollten während der Planung Unsicherheiten bestehen, können diese ausführlich mit Kollegen diskutiert werden und schließlich das günstigste Trajekt gewählt werden.

Mit den „Biopsiearmen“ der rahmenlosen Operationen kann jeder Punkt des Schädels erreicht werden. Es findet keine Begrenzung durch einen starren Metallring statt (Dorward 1997, Dorward 1999, Dorward 2002) [6, 7, 8].

Verschiedene Studien stellten vergleichbare Komplikationsraten zwischen beiden Eingriffsarten fest (Smith 2005, Woodworth 2006) [42, 53]. Eine Untersuchung zeigte sogar deutlich weniger Komplikationen bei Verwendung der rahmenlosen Stereotaxiesysteme (Dorward 2002) [8].

Die unterschiedlichen perioperativen Praktiken führen zu verschiedensten Ergebnissen hinsichtlich der Narkosedauer. Einige Kliniken scheinen ein zeitaufwendiges Setup der Neuronavigation zu betreiben, wie aus den Narkosezeiten hervorgeht. Wird ein entsprechend leicht zu handhabendes Equipment benutzt, können die OP-Zeiten mit der rahmenlosen Stereotaxie deutlich reduziert werden gegenüber der rahmengebundenen, welche in den meisten Kliniken in Vollnarkose durchgeführt wird und somit die Erstellung des Bilddatensatzes in die Narkosedauer einfließt (Dorward 2002, Gralla 2003, Paleologos 2001, Smith 2005) [8, 12, 32, 42].

4.8. Ergebnisvergleich unserer zu Vorstudien

Etliche Studien untersuchten die Ergebnisse der rahmenlosen navigationsgestützten stereotaktischen Biopsie im Vergleich zur traditionellen rahmengebundenen. Das Resultat dieser Untersuchungen stellt die neue Methode gleichberechtigt neben die traditionelle, in einigen Punkten zeigten sich sogar bessere Ergebnisse. Unsere Studie zielte daher nicht alleine auf die Gegenüberstellung von der rahmengebundenen zur rahmenlosen Stereotaxie ab. Vielmehr überprüften wir die Präzision, Komplikationen und klinische Praktikabilität des neuen arretierbaren und über die Neuronavigation exakt positionierbaren VarioGuides™ der Firma Brainlab und ziehen Vergleiche zu Voruntersuchungen.

Mit einem mittleren linearen Lokalisationsfehler von 0,68mm, einem skalaren Fehler von 1,44mm in unserem Phantommodell und einer maximalen Abweichung von 5mm vom Zielpunkt, liegen unsere Ergebnisse im Bereich etablierter rahmenloser und rahmengebundener Systeme. Der verwendete Bilddatensatz bestand aus 0,65 mm dicken axialen computertomographischen Schichten. Die Registrierung des Phantoms erfolgte über eine Landmarken-Registrierung. Für rahmengebundene Stereotaxien werden in Abhängigkeit vom verwendeten Bilddatensatz Lokalisationsfehler zwischen 0,4 und 6,6 mm angegeben (Galloway 1991, Maciunas 1994, Quinones-Hinojosa 2006, Walton 1996, Walton 1997) [9, 25, 34, 47, 48], rahmenlose Modellversuche ergeben Fehler zwischen 0,33 und 3,86 mm (Dorward 1999, Henderson 2004, Quinones-Hinojosa 2006, Steinmeier 2000) [7, 18, 34, 43]. In vivo- Messungen zeigen einen linearen Lokalisationsfehler von 2,3 mm (Dorward 1999) [7].
Aus der maximal gemessenen Entfernung zum Zielpunkt, ergibt sich in unserem Modellversuch für kugelige Objekte mit einem Volumen von 0,524 cm^3 bei einem Durchmesser von 10mm eine theoretische 100%ige Trefferwahrscheinlichkeit.

In unserer Patientenstudie werteten wir Komplikationen, Morbidität, Mortalität und die Anzahl der zur Diagnose führenden Gewebeproben aus. Als Komplikationen stellten wir bei zwei Patienten in der postoperativen Bildgebung eine intraparenchymale Blutung im Bereich des Biopsietrajekts fest und bei einem Patienten drei postoperativ aufgetretene zerebrale Krampfanfälle. Keine der Blutungen hatte eine klinische

Auswirkung und in Bezug auf die Krampfanfälle wurde im weiteren Verlauf kein erneuter Anfall berichtet. Kein Patient verstarb intra- oder perioperativ. Mit einer Morbidität von 9 % und einer Mortalität von 0 % ist unser System mit anderen konkurrenzfähig, zeigt sogar die Tendenz zu überlegenen Ergebnissen (Dorward 2002, Smith 2005, Woodworth 2006) [8, 42, 53]. Hierbei muss jedoch die geringe Anzahl an Patienten berücksichtigt werden. Ob sich die Tendenz einer niedrigeren Morbidität und Mortalität tatsächlich bewahrheitet, muss in größeren Studien getestet werden.

Die intraoperative Reregistrierung wurde in unserer Studie bei einem Eingriff durch Bewegung des Kopfes in der Kopfklemme während der Bohrlochtrepanation notwendig. Weitere technische Probleme oder Komplikationen traten intraoperativ nicht auf.

Die Volumina der biopsierten Läsionen lagen zwischen 1,1 cm^3 und 117,6 cm^3. Aus Gewebeproben einer cerebellären 52,2 cm^3 und einer thalamischen 5,2 cm^3 großen Raumforderung konnte keine Diagnose gestellt werden. Hieraus ergibt sich, dass bei 92,6 % der Patienten eindeutig pathologisches Gewebe biopsiert wurde. Dies korrespondiert mit einer Metaanalyse über rahmengebundene stereotaktische Biopsien, welche in 91 %, und rahmenlosen Untersuchungen, welche in 89-100 % pathologisches Gewebe gewinnen konnten (Barnett 1999, Dorward 2002, Germano 1998, Gralla 2003, Grunert 2002, Hall 1998, McGirt 2005, Paleologos 2001, Smith 2005, Woodworth 2006) [2, 8, 10, 12, 13, 15, 27, 32, 42, 53].

In der klinischen Untersuchung führten wir die Bild- zu- Patientenregistrierung mit MRT-Daten durch. Nur in einem Fall, bei einer geplanten Bauchlage für eine Biopsie in der hinteren Schädelgrube, erfolgte die Registrierung über Fiducial Marker, in den übrigen 27 Fällen wurde die Oberflächenregistrierung der Nase-, Augen- und Stirnpartie genutzt. Wie bereits zuvor erwähnt, stellt die Registrierung über Fiducial Marker die genaueste Registriermethode dar (Helm 1998) [17]. Somit ist zu erwarten, dass die in unserer Untersuchung enthaltenen Ergebnisse, welche mit denen aus Vorstudien vergleichbar sind, durch genauere Registriermethoden noch verbessert werden könnten.

5. Zusammenfassung

Rahmenlose stereotaktische Biopsien stellen eine sichere, präzise und einfach zu handhabende Alternative zur traditionellen rahmengestützten Technik dar. Die Operationszeit wird in den meisten Kliniken durch die Entkopplung von Bildgebung und operativem Eingriff verkürzt, ebenso führt diese Unabhängigkeit zu einer größeren Flexibilität in der OP-Planung. Das Biopsietrajekt kann unter visueller Kontrolle der zu durchstechenden Strukturen geplant und nach Überprüfung mit der „probe´s eye“- Funktion ggf. umgeplant werden. Die Oberflächen- bzw. Landmarken-Registrierung ist eine exakte Methode, sodass Fiducial Marker nur noch in Sonderfällen bei Biopsien der hinteren Schädelgrube eingesetzt werden müssen. Durch die visuelle Überprüfbarkeit der Biopsienadellage wird eine größere Anzahl von Gewebeproben aus einem Trajekt entnommen und somit der Bedarf eines weiteren Trajekts für die Gewinnung diagnostischen Gewebes deutlich reduziert, was wiederum die Komplikationsrate und damit die Morbidität herabsetzt. Durch arretierbare Instrumentenhalter ist die Präzision und der Anteil diagnostischer Biopsien mindestens so hoch wie bei bekannten rahmengestützten Methoden. Durch den neuen navigationsgestützt einstellbaren und arretierbaren VarioGuide™ der Firma Brainlab kann eine exakte und präzise Führung multipler Instrumente stattfinden. So zeigen sich sowohl die Ergebnisse unseres Modellversuchs, als auch unserer Untersuchung am Patienten in Bezug auf Komplikationen und diagnostischen Ertrag mit Vorstudien vergleichbar.

6. Literaturverzeichnis

1. Apuzzo, M.L.J., Chandrasoma, P.T., Cohen, D., Zee, C.S., Zelman, V.
   Computed imaging stereotaxy: experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses.
   Neurosurgery 20 (1987) 930-937
2. Barnett, G.H., Miller, D.W., Weisenberger, J.
   Frameless stereotaxy with scalp-applied fiducial markers for brain biopsy procedures: experience in 218 cases.
   J Neurosurg 91 (1999) 569-576
3. Boethius, J., Collins, V.P., Edner, G., Lewander, R., Zajicek, J.
   Stereotactic biopsies and computer tomography in gliomas.
   Acta Neurochirur (Wien) 40 (1978) 223-232
4. Bucholz, R.D., Smith, K.R.
   A comparison of sonic digitizers vs. light emitting diode- based localization.
   In Maciunas, R.J. (ed)
   Interactive image-guided neurosurgery.
   Neurosurgical topics series. Park Ridge, IL
   AANS Publications (1993) 179-200
5. Callovini, G.M., Sherkat, S., Rinaldi, A., Santucci, N., Gazzeri, G.
   Stereotactic- guided microsurgical removal of lesions without cortical appearance planned by three- dimensional CT reconstruction: limits and advantages of the frame- based technique.
   Minim Invasive Neurosurg 41 (1998) 187-193

6. Dorward, N.L., Alberti, O., Dijkstra, A., Buurman, J., Kitchen, N.D., Thomas, D.G.

Clinical introduction of an adjustable rigid instrument holder for frameless stereotactic interventions.

Comput Aided Surg 2 (1997) 180-185

7. Dorward, N.L., Alberti, O., Palmer, J.D., Kitchen, N.D., Thomas, D.G.

Accuracy of true frameless stereotaxy: in vivo measurement and laboratory phantom studies. Technical note.

J Neurosurg 90 (1999) 160-168

8. Dorward, N.L., Paleologos, T.S., Alberti, O., Thomas, D.G.

The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy.

Br J Neurosurg 16 (2002) 110-118

9. Galloway, R.L., Jr., Maciunas, R.J., Latimer, J.W.

The accuracies of four stereotactic frame systems: an independent assessment.

Biomed Instrum Technol 25 (1991) 457-460

10. Germano, I.M., Queenan, J.V.

Clinical experience with intracranial brain needle biopsy using frameless surgical navigation.

Comput Aided Surg 3 (1998) 33-39

11. Golfinos, J.G., Fitzpatrick, B.C., Smith, L.R., Spetzler, R.F.

Clinical use of a frameless stereotactic arm: Results of 325 cases.

J Neurosurg 83 (1995) 197-305

12. Gralla, J., Nimsky, C., Buchfelder, M., Fahlbusch, R., Ganslandt, O.
Frameless stereotactic brain biopsy procedures using the Stealth Station: indications, accuracy and results.
Zentralbl Neurochir 64 (2003) 166-170

13. Grunert, P., Espinosa, J., Busert, C., Gunthner, M., Filippi, R., Farag, S., Hopf, N.
Stereotactic biopsies guided by an optical navigation system: technique and clinical experience.
Minim Invasive Neurosurg 45 (2002) 11-15

14. Gumprecht, H.K., Widenka, D.C., Lumenta, C.B.
Brainlab VectorVision® Neuronavigation system: technology and clinical experiences in 131 cases.
Neurosurgery 44 (1999) 97-104

15. Hall, W.A.
The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions.
Cancer 82 (1998) 1749-1755

16. Hall, W.A., Liu, H., Truwit, C.L.
Navigus trajectory guide.
Neurosurgery 46 (2000) 502-504

17. Helm, P.A., Eckel, T.S.
Accuracy of registration methods in frameless stereotaxis.
Comput Aided Surg 3 (1998) 51-56

18. Henderson, J.M.
Frameless localization for functional neurosurgical procedures: a preliminary accuracy study.
Stereotact Funct Neurosurg 82 (2004) 135-141

19. Henderson, J.M., Eichholz, K.M., Bucholz, R.D.

Decreased length of stay and hospital costs in patients undergoing image-guided craniotomies.

J Neurosurg 86 (1997) 367

20. Henderson, J.M., Holloway, K.L., Gaede, S.E., Rosenow, J.M.

The application accuracy of a skull-mounted trajectory guide system for image-guided functional neurosurgery.

Comput Aided Surg 9 (2004) 155-160

21. Holloway, K.L., Gaede, S.E., Starr, P.A., Rosenow, J.M., Ramakrishnan, V., Henderson, J.M.

Frameless stereotaxy using bone fiducial markers for deep brain stimulation.

J Neurosurg 103 (2005) 404-413

22. Jackson, R.J., Fuller, G.N., Abi-Said, D., Lang, F.F., Gokaslan, Z.L., Shi, W.M., Wildrick, D.M., Sawaya, R.

Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas.

Neuro- oncol 3 (2001) 193-200

23. Kosugi, Y., Watanabe, E., Goto, J.

An articulated neurosurgical navigation system using MRI and CT images

IEEE

Trans. Biomed Eng 35 (1988) 147-152

24. Maciunas, R.J.

Intraoperative cranial navigation.

In Loftus, C.M. (ed)

Clinical neurosurgery 43 (1996) Baltimore: Williams and Wilkins, 353-381

25. Maciunas, R.J., Galloway, R.L., Jr., Latimer, J.W.

The application accuracy of stereotactic frames.

Neurosurgery 35 (1994) 682-695

26. Marshall, L.F., Jennett, B., Langfitt, T.W.

Needle biopsy for the diagnosis of malignant glioma.

JAMA 228 (1974) 1417-1418

27. McGirt, M.J., Woodworth, G.F., Coon, A.L., Frazier, J.M., Amundson, E., Garonzik, I., Olivi, A., Weingart, J.D.

Independent predictors of morbidity after image-guided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases.

J Neurosurg 102 (2005) 897-901

28. Mösges, R., Schlöndorff, G.

A new imaging method for intraoperative therapy control in skull base surgery.

Neurosurgery Rev 11 (1988) 245-247

29. Lerch, K.D., Schaefer, D.

Allgemeine Stereotaxie für Neurochirurgen.

In: "Neurochirurgie - Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk", Moskopp, D., Wassmann, H. (Hrsg.), Schattauer-Verlagsges., Stuttgart-New York, 2005, 1. Nachdruck, Kapitel 4.3, 239-247

30. Nauta, H.J.

Error assessment during "image guided" and "imaging interactive" stereotactic surgery.

Comp Med Imaging Graph 18 (1994) 279-287

31. Ostertag, C.B., Mennel, H.D., Kiessling, M.

Stereotactic biopsy of brain tumors.

Surg. Neurol 14 (1980) 275-283

32. Paleologos, T.S., Dorward, N.L., Wadley, J.P., Thomas, D.G.
Clinical validation of true frameless stereotactic biopsy: analysis of the first 125 consecutive cases.
Neurosurgery 49 (2001) 830-837

33. Price, R.
The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy.
Br J Neurosurg 17 (2003) 90-91

34. Quinones-Hinojosa, A., Ware, M.L., Sanai, N., McDermott, M.W.
Assessment of image guided accuracy in a skull model: comparison of frameless stereotaxy techniques vs. frame-based localization.
J Neurooncol 76 (2006) 65-70

35. Raabe, A., Krishnan, R., Wolff, R., Hermann, E., Zimmermann, M., Seifert, V.
Laser surface scanning for patient registration in intracranial image-guided surgery.
Neurosurgery 50 (2002) 797-801

36. Ranjan, A., Rajshekhar, V., Joseph, T., Chandy, M.J., Chandi, S.M.
Nondiagnostic CT- guided stereotactic biopsies in a series of 407 cases: influence of CT morphology and operator experience.
J Neurosurg 79 (1993) 839-844

37. Regis, J., Bouillot, P., Rouby- Volot, F., Figarella-Branger, D., Dufour, H., Peragut, J.C.
Pineal region tumours and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity and the diagnostic rates in 370 cases.
Neurosurgery 39 (1996) 907-912

38. Schicho, K., Figl, M., Seemann, R., Donat, M., Pretterklieber, M.L., Birkfellner W., Reichwein, A., Wanschitz, F., Kainberger, F., Bergmann, H., Wagner, A., Ewers, R.

Comparison of laser surface scanning and fiducial marker-based registration in frameless stereotaxy. Technical note.

J Neurosurg 106 (2007) 704-709

39. Schlöndorff, G., Mösges, R.

Computer assisted surgery.

Arch Oto-Rhino-Laryng suppl 2 (1987) 45

40. Schwartz, T.H., Sisti, M.B.

Stereotactic Biopsy

In: "Atlas of neurosurgical techniques - Brain", Sekhar, L.N., Fessler, R.G. (Hrsg.), Thieme- Verlag, New York-Stuttgart, 2006, Kapitel 33, 422-428

41. Sipos, E.P., Tebo, S.A., Zinreich, S.J., Long, D.M., Brem, H.

In vivo accuracy testing and clinical experience with the ISG viewing Wand.

Neurosurgery 39 (1996) 194-202

42. Smith, J.S., Quinones-Hinojosa, A., Barbaro, N.M., McDermott, M.W.

Frame-based stereotactic biopsy remains an important diagnostic tool with distinct advantages over frameless stereotactic biopsy.

J Neurooncol 73 (2005) 173-179

43. Steinmeier, R., Rachinger, J., Kaus, M., Ganslandt, O., Huk, W., Fahlbusch, R.

Factors influencing the application accuracy of neuronavigation systems.

Stereotact Funct Neurosurg 75 (2000) 188-202

44. Swain, P.D., Hitchon, P.W., Follett, K.A., Torner, J.C.
Computed imaging- assisted stereotactic brain biopsy: a risk analysis of 225 consecutive cases.
Surg. Neurol 49 (1998) 640-649

45. Thomas, D.G.T., Nouby, R.M.
Experience in 300 cases of CT- directed stereotactic surgery for lesion biopsy and aspiration of haematoma.
Br J Neurosurg 3 (1989) 321-325

46. Troitzsch, D., Hoffmann, J., Dammann, F., Bartz, D., Reinert, S.
Registration using three- dimensional laser surface scanning for navigation in oral and craniomaxillofacial surgery.
Zentralbl Chir 128 (2003) 551-556

47. Walton, L., Hampshire, A., Forster, D.M., Kemeny, A.A.
Accuracy of stereotactic localisation using magnetic resonance imaging: a comparison between two- and three-dimensional studies.
Stereotact Funct Neurosurg 66 Suppl 1 (1996) 49-56

48. Walton, L., Hampshire, A., Forster, D.M., Kemeny, A.A.
Stereotactic localization with magnetic resonance imaging: a phantom study to compare the accuracy obtained using two-dimensional and three-dimensional data acquisitions.
Neurosurgery 41 (1997) 131-139

49. Watanabe, E., Watanabe, T., Manaka, S., Mayanagi, Y., Takakura, K.
Three-dimensional digitizer (neuronavigator): new equipment for CT- guided stereotaxic surgery.
Surg Neurol 27 (1987) 543-547

50. Wen, D.Y., Hall, W.A., Miller, D.A., Seljeskog, E.L., Maxwell, R.E.
Targeted brain biopsy: a comparison of freehand computed tomography-guided and stereotactic techniques.
Neurosurgery 32 (1993) 407-413

51. Wild, A.M., Xuereb, J.H., Marks, P.V., Gleave, J.R.
Computerized tomographic stereotaxy in the management of 200 consecutive intracranial mass lesions. Analysis of indications, benefits and outcome.
Br J Neurosurg 4 (1990) 407-415

52. Woerdeman, P.A., Willems, P.W., Noordmans, H.J., Tulleken, C.A., van der Sprenkel, J.W.
Application accuracy in frameless image-guided neurosurgery: a comparison study of three patient-to-image registration methods.
J Neurosurg 106 (2007) 1012-1016

53. Woodworth, G.F., McGirt, M.J., Samdani, A., Garonzik, I., Olivi, A., Weingart, J.D.
Frameless image-guided stereotactic brain biopsy procedure: diagnostic yield, surgical morbidity, and comparison with the frame-based technique.
J Neurosurg 104 (2006) 233-237

7. Abbildungsverzeichnis

1. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2010)

   VarioGuide™

   (www.brainlab.com)

   Stand: 30.07.2010

   Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

2. Präkalibrierte Biopsienadel

   Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

   VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

   Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

   Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

3. Riechert- Mundinger- Rahmen (Inomed Medizintechnik GmbH, Teningen, Deutschland) mit Referenzstern und VarioGuide™ mit Biospienadel

   Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

   VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

   Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

   Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

4. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2010)

   Kolibri™- Navigationssystem der Firma Brainlab

   (www.brainlab.com)

   Stand: 30.07.10

   Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

5. Referenzstern

   Teilbild

   Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

   VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

   Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

   Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

6. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2010)

   Reflektorkugeln der Firma Brainlab

   (www.brainlab.com)

   Stand: 30.07.10

   Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

7. Reflektorkugeln an Pointer und VarioGuide™

8. (entspr. Abb. Nr. 3)

Riechert- Mundinger- Rahmen (Inomed Medizintechnik GmbH, Teningen, Deutschland) mit Zielbügel zur Trajektplanung

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

9. Screenshot (VectorVision®): CT- Darstellung des Phantoms mit 11 geplanten Biopsietrajekten auf den Zielpunkt

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

10. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2012)

VarioGuide™ Bausatz

Instrumenten- Benutzerhandbuch Kranial/ HNO der Firma Brainlab

Stand: 16.11.12

Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

11. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2012)
Gelenk 1 des VarioGuides™ (Drehscheibengelenk)
Instrumenten- Benutzerhandbuch Kranial/ HNO der Firma Brainlab
Stand: 16.11.12
Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

12. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2012)
Gelenk 2 des VarioGuides™
Instrumenten- Benutzerhandbuch Kranial/ HNO der Firma Brainlab
Stand: 16.11.12
Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

13. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2012)
Gelenk 3 des VarioGuides™
Instrumenten- Benutzerhandbuch Kranial/ HNO der Firma Brainlab
Stand: 16.11.12
Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

14. (entspr. Abb Nr. 1)
Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2010)
Aufbau des VarioGuides™
(www.brainlab.com)
Stand: 30.07.2010
Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

15. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2010)

VarioGuide™- Instrumentenführung mit Biopsienadel

(www.brainlab.com)

Stand: 30.07.2010

Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

16. Biopsienadel für VarioGuide™

17. (entspr. Abb. Nr. 2)

Biopsienadelkopf (präkalibriertes Instrument)

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

18. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2012)

Einstellung der Gelenke des VarioGuides™ in Ausgangsposition (Pfeile)

(Striche an Gelenk 1 nicht sichtbar)

Instrumenten- Benutzerhandbuch Kranial/ HNO der Firma Brainlab

Stand: 16.11.12

Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

19. Screenshots (VectorVision²®): Gelenkeinstellungen des VarioGuides™

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

20. Messung der Abweichung der Biopsienadelspitze vom definierten Zielpunkt

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

21. Firma Brainlab (AG, Feldkirchen, Deutschland) (2010)

Brainlab VectorVision²®

(www.brainlab.com)

Stand 21.07.2010

Mit freundlicher Genehmigung der Firma Brainlab AG (Stefan Uebelhoer, Marketing Manager Neurosurgery, Brainlab)

22. Aufbau des Navigationssystems im Operationssaal,

Patient in Bauchlage, ´Fiducials` am Hinterkopf

23. (entspr. Abb. Nr. 7)

Überprüfung des geplanten Biopsietrajekts vor Hautschnitt mit dem Pointer.

24. (entspr. Abb. Nr. 19)

Screenshot (VectorVision²®): Einstellung der einzelnen Gelenke des VarioGuides™

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

25. Einstellung des VarioGuides™ über dem Op- Situs mit Instrumentenführung

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

26. Screenshot (VectorVision²®): Vorschieben der Biopsienadel

beige: Biopsienadel, pink: Biopsieentnahmestelle im Bereich der Nadel, grün: Strecke von Nadelspitze bis zum Zielpunkt, grünes Kreuz: Startpunkt des Trajekts, Biopsienadel durch exakten Startpunkt geführt -> Kreis um Kreuz, rotes Kreuz: Zielpunkt

27. Screenshot (VectorVision²®): Vorschieben der Biopsienadel mit Autopilot, welcher die Abweichung vom geplanten Trajekt und die Entfernung vom Zielpunkt in Echtzeit anzeigt

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

28. Screenshot (VectorVision²®): Erreichen des Zielpunkts-> Zielpunkt, rotes Kreuz jetzt umkreist, Abweichung von Trajekt und Zielpunkt wird im Autopilot angezeigt

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

29. (entspr. Abb. Nr. 2)

„Kopf“ der Biopsienadel mit Reflektorpunkten und Spritzenansatz

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

8. Tabellenverzeichnis

1. Patienten- und Läsionscharakteristika

2. Trajekte 1-44: Werte der 1. Messrunde

3. Trajekte 1-44: Werte der 2. Messrunde

4. Trajekte 1-44: Werte der 3. Messrunde

5. Auswertung der Messwerte

6. Interpretation der Messwerte

9. Graphenverzeichnis

1. Whisker- Diagramm der Messwertverteilung

   Die größte Abweichung vom Zielpunkt zeigt sich in der x- Achse mit 5mm in die als positiv und 1,5mm in die als negativ bezeichnete Richtung, die der übrigen Achsen bleiben in der positiven Richtungsachse jeweils deutlich kleiner.

   Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

   VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

   Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

   Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

2. Darstellung der Trefferwahrscheinlichkeit in Bezug auf die Läsionsgröße.

   Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.

   VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.

   Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

   Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins©

Die Klinik erhielt keine finanzielle oder materielle Zuwendung für die Durchführung der Studie.

Inhalte dieser Dissertation wurden bereits im Journal „Neurosurgery“ veröffentlicht:

Ringel, F., Ingerl, D., Ott, S., Meyer, B.
VarioGuide: a new frameless image- guided stereotactic system – accuracy study and clinical assessment.
Neurosurgery 64 [ONS Suppl 2] (2009) 365-373

10. Danksagung

Ich danke allen, die mir bei der Durchführung dieser Arbeit behilflich waren, insbesondere:

Privatdozent Dr. Florian Ringel, dem als Doktorvater und Betreuer zugleich eine arbeitsintensive Aufgabe zuteil wurde. Für die Bereitstellung meines Dissertationsthemas, wertvolle fachliche Diskussionen und Anregungen sowie die Durchsicht dieser Arbeit gilt ihm ein ganz besonderer Dank.

Prof. Dr. Bernhard Meyer, der mir die Möglichkeit gab, in seiner Abteilung die Messungen für diese Arbeit durchzuführen und Patientendaten zu erheben.

Der Abteilung für Radiologie des Klinikums Rechts der Isar für ausnahmslose Kooperation und bereitwillige außerplanmäßige CT- und MRT- Diagnostik.

Dem OP- Personal der neurochirurgischen Abteilung des Klinikums Rechts der Isar, welches uns bei der Durchführung der Biopsien instrumentierend und als Springer unterstützte.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern und meinen beiden besten Freundinnen Dr. Christine Hosp und Dr. Susanne Rainer, die mich stets motivierten und bürokratische Hürdenläufe mit mir unternahmen.